

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

29

Année 1918

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Tiburcio MARTINEZ CAMPOS

Né à Dzidzantun Yucatan (Mexique), le 22 Mars 1886.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

LITHIASSE ET CANCER DU REIN

Président : M. Pierre DELBET, Professeur

PARIS

LE FRANÇOIS, LIBRAIRE

9 ET 10, RUE CASIMIR-DELAVIGNE

1918

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1918

THÈSE

N°

29

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Tiburcio MARTINEZ CAMPOS

Né à Dzidzantun Yucatan (Mexique), le 22 Mars 1886.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

LITHIASE ET CANCER DU REIN



Président : M. Pierre DELBET, Professeur

PARIS

LE FRANÇOIS, LIBRAIRE

9 ET 10, RUE CASIMIR-DELAVIGNE

1918

A NOS MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

- MM. le Professeur LANDOUZY (in memoriam).
le Docteur DE JONG, Chef de clinique des hôpitaux.
le Docteur GOUGEROT, Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris, Médecin des hôpitaux.
le Docteur BOURSRY, Médecin à l'hôpital Laënnec (in memoriam).
le Docteur ROUTIER, Chirurgien à l'hôpital Necker.
le Docteur DELBET, Professeur de clinique chirurgicale à l'hôpital Necker.
le Docteur BAZY, Chirurgien à l'hôpital Beaujon.
le Docteur HAYEM, Professeur, maladies de l'estomac, hôpital Saint-Antoine.
le Docteur BAR, Professeur de clinique obstétricale de Tarnier.
le Docteur POTOCKI, Professeur agrégé de la Faculté de médecine de Paris, accoucheur de l'hôpital de la Pitié.
le Docteur SAUVAGE, Professeur agrégé, accoucheur de l'hôpital de la Pitié (in memoriam).
le Docteur LEQUEUX, Professeur agrégé, accoucheur des hôpitaux.
le Professeur RECLUS (in memoriam).

En hommage de profonde reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR P. DELBET

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris,
Chirurgien de l'hôpital Necker,

*Qui m'a fait l'honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.*

Nous tenons plus particulièrement à remercier Monsieur le Docteur MÉNÉTRIER, Professeur agrégé de la Faculté de Médecine de Paris, Médecin à l'hôpital Tenon, Membre de l'Académie de Médecine, qui nous a fait le grand honneur de nous faire déléguer dans les fonctions d'Interne de son service dès l'année 1915.

C'est pendant l'année 1917, et sous sa haute direction, que nous avons entrepris ce travail.

Grâce à son enseignement clinique journalier, à sa volonté infatigable dans les recherches scientifiques, au souci constant manifesté par lui de vouloir guérir et soulager ses malades, nous avons appris à aimer la médecine.

Avant de quitter cette terre bien-aimée, il nous reste à remercier nos honorés Maîtres dans les hôpitaux, la Faculté de Médecine de Paris ainsi que la noble nation française qui reçoit les étudiants étrangers comme ses propres fils, partageant avec eux, et sans leur ménager les conseils les plus appréciés, ses joies et ses peines, faisant ainsi d'eux ses admirateurs passionnés et qui lui garderont éternellement une impérissable reconnaissance.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INTRODUCTION

Nous allons exposer, pour la clarté de notre étude, la classification des tumeurs en général, selon les données récentes, et nous prendrons, pour sa simplification, celle de notre Maître Ménétrier, basée sur les deux lois qui régissent le travail d'hyperplasie cellulaire aboutissant à la formation d'une tumeur.

La première, formulée par Muller, en 1838 est la suivante :

Le tissu qui forme une tumeur a son type dans un tissu de l'organisme à l'état embryonnaire ou à l'état de développement complet.

La seconde a été énoncée par Remak et précisée par Virchow.

Les éléments cellulaires d'une tumeur dérivent d'éléments cellulaires préexistants de l'organisme : *Omnis cellula e cellula*.

La loi de Muller a été différemment interprétée par Lancereaux, Cornil, Ranvier et Bard. Ménétrier conclut de l'étude des épithéliomas au début de leur évolution, que les cellules cancéreuses doivent être considérées comme des cellules malades, des cellules pathologiques, dont il faut chercher leurs analogues

dans les cellules altérées des tissus pathologiques ; ceci lui permet de diviser en deux classes : cancers épithéliaux et cancers des tissus conjonctivo-vasculaires, tous les néoplasmes malins simples, c'est-à-dire dans lesquels une seule espèce cellulaire, soit épithéliale, soit conjonctive, est entrée en prolifération néoplasique, constitue seule le cancer, tous les autres éléments présents dans la tumeur étant subordonnés à son évolution.

Enfin, une troisième classe : celles-ci sont complexes, soit parce qu'en effet plusieurs espèces sont simultanément et parallèlement cancéreuses, soit parce qu'elles se développent aux dépens de productions anormales et complexes (Tératomes ou embryomes) : tumeurs à tissus multiples et leurs dérivés néoplasiques.

Ceci étant dit, nous devons faire remarquer que notre étude se rapporte exclusivement au chapitre spécial de la coexistence du cancer du bassinet et de la lithiase, que nous savons d'origine épithéliale, et que si nous sommes obligé de passer en revue l'étiologie classique des tumeurs du rein, tels que l'hérédité, traumatisme, âge, sexe, cela s'appliquera au cas général des tumeurs rénales, n'y attachant qu'une importance relative, à cause de la multiplicité des lésions anatomiques, hors de la classe des épithéliomas, et plus encore du cas particulier du cancer du bassinet et lithiase.

RÉSUMÉ ÉTIOLOGIQUE DES TUMEURS DU REIN EN GÉNÉRAL

Hérédité.

Volker sur 145 tumeurs malignes : 8 cas.

Ping Ametller. 5 cas chez l'enfant.

3 fois seulement chez l'adulte, sur 187 observations.

Traumatisme.

Ce facteur étiologique remarqué par Chomet en 1829, par Bright en 1836, Bruiton en 1867, était considéré par ces auteurs comme la principale cause déterminante du cancer. Ierzykowski rapporte l'histoire d'une femme qui roula du haut d'un escalier. Les hématuries apparurent aussitôt après sa chute et durèrent pendant plusieurs semaines, lorsque six mois après l'accident, la malade remarqua une tumeur abdominale dont le développement entraîna sa mort par carcinome rénal.

Walker, sur 142 observations de tumeur rénale chez l'enfant, constata dans 30 cas le traumatisme sous forme de chute, coups de pied, coups de poing, sauts brusques, efforts de voissements violents et répétés.

Les traumatismes nous apparaissent dans ces cas comme des coups de fouet donnant une évolution rapide à des lésions pré-existantes, et jusque-là latentes.

Age.

Pour les adultes, la fréquence maxima paraît entre 45 à

55 ans. 69 cas sur 169 cas d'après Ping Ametller. Enfants, sur 99 cas, 62 cas ont été relevés pendant les quatre premières années (Ping Ametller). Le tableau de Kelynack donne sensiblement les mêmes résultats.

Sexe.

Les diverses statistiques, Guillet, Kelynack, Ping Ametller, indiquent une supériorité de fréquence pour le sexe masculin.

Côté atteint.

Kelynack, sur 118 cas : 12 tumeurs bilatérales.

Ping Ametller	{ enfants 404 cas	{ 35 fois à droite 56 fois à gauche 13 côté indéterminé	{ préd. gauche
	adultes	{ 85 fois à droite 77 fois à gauche	
	178 obs.	{ 16 côté indéterminé	

Nous voyons donc que l'influence de l'hérédité est négligeable, le traumatisme peut jouer un rôle accidentel pour le déclenchement de phénomènes morbides jusque là latents. Mais c'est surtout l'âge qui nous paraît particulièrement intéressant à retenir. La période de 45 à 55 ans, qui présente le maximum des cas sur les 169 cas de tumeurs rénales de diverses natures chez les adultes, est parfaitement applicable au cancer du bassinet et lithiase, dans nos 14 observations, nous en trouvons 8 qui ont de 48 à 50 ans, les six autres ont respectivement 54, 56, 65, 67 et 69, un seul portait l'âge de 36 ans.

Quant aux tumeurs rénales infantiles. de natures complexes, tout à fait distinctes de celles que nous

études, et leur précocité, elles s'expliquent par la constatation, dans la plupart de ces tumeurs, des éléments néoplasiques à la fois épithéliaux et conjonctifs, qui représentent l'évolution néoplasique de malformation du développement.

Calculs et lithiase en rapport avec le cancer.

La coexistence du cancer et de la lithiase rénale a été signalée pour la première fois par Segerus en 1673. Papavoine, l'année 1829, reconnaît dans la lithiase la cause du cancer. Mais c'est surtout Hartmann en 1886 qui soutient que la lithiase est la cause provocatrice du cancer et ouvre de nouveau ce chapitre. Brodeur, dans la même année cité quelques cas, entre autres, celui de Terrier, deux ans après les auteurs anglais Shatock, Walsham, Moore, Wilks, qui attribuent à la lithiase un rôle prépondérant.

En 1896, Newmann présente un cas, Heresco dans sa thèse 1899, cite un cas de Delbet; Oraison et Nicolich, chacun un cas très probant en 1905. Rafin rapporte successivement deux cas, un en 1907 et l'autre en 1910. Et enfin, notre Maître P. Ménétrier, dans son traité. « Le cancer » cité un cas où le calcul pathogène avait été éliminé antérieurement à l'intervention chirurgicale.

Cette présence de la lithiase dans un bassinet cancéreux, est une affection très rare, nous trouvons seulement 14 cas dans la littérature. Albarran compte 26 cas de cancer et lithiase dans diverses tumeurs rénales dans

lesquelles peu sont des épithéliomas du bassinet. Les statistiques mentionnent à peine la possibilité étiologique, mais depuis l'observation d'Hartmann en 1886, les travaux de Halle en 1896 sur les leucoplasies et cancroïdes dans l'appareil urinaire, cette possibilité est devenue une réalité étiologique, démontrée dans nos observations par les symptômes cliniques : coliques néphrétiques, élimination de graviers ; par le contrôle macroscopique post-opératoire de la pièce, ou nécroscopiquement selon les cas, et finalement par l'étude histologique de la tumeur. Ces trois modes d'investigation ont été appliqués méthodiquement depuis un bon nombre d'années et nous les trouvons réunis dans chacune des observations que nous reproduisons, augmentant ainsi la valeur de nos conclusions.

D'autres fois, les relations étiologiques de la lithiase paraissent minimes, par l'absence presque complète de manifestations cliniques ; à cela nous répondrons que les calculs rénaux peuvent exister sans produire soit des coliques néphrétiques, soit des signes de pyélite. Boglivi, Marcet, Rayer, Pozzi, etc., ont signalé des cas de calculs rénaux sans aucune manifestation symptomatique.

La statistique de Brun Clarke établit même que cette lithiase rénale fruste se présente dans plus de la moitié des cas. Notre observation rentre dans cette forme fruste ; malgré un nombre considérable de calculs que le rein contenait, notre malade n'avait jamais rendu de calculs dans les urines. Il nous a été néanmoins possible de démontrer le rôle étiologique de ces calculs, par l'analyse histologique de la tumeur.

Nous allons reproduire textuellement les observations précitées. Nous donnerons ensuite le résumé anatomo-pathologique des travaux de Halle et finalement le chapitre des conclusions.

HARTMANN. — Séance du 1^{er} octobre 1886.

Présidence de M. NETTER.

1^o Pyélite calculuse, néphrectomie, mort. Cancer du bassin et de l'uretère à gauche, avec propagation à la plèvre et au foie, par Henri Hartmann, professeur de la Faculté.

T..., âgé de 54 ans, représentant de commerce, entre le 21 septembre 1886 dans le service de M. Duplay, alors suppléé par M. Brun à l'hôpital Lariboisière, salle St-Honoré, lit n° 11. Ce malade raconte que, vers l'âge de 7 à 8 ans, il a rendu des graviers par l'urèthre et qu'à cette époque il a suivi un traitement pendant quelque temps. Sa jeunesse s'est passée sans rien de spécial, et il n'avait encore nullement souffert des reins lorsque, il y a 20 ans, il fut pris un jour dans la rue, brusquement, d'une douleur lombaire telle qu'il se serait affaissé si l'ami avec lequel il causait ne l'avait retenu. Cette douleur diminua après l'application de sangsues et, après 15 jours de lit, il était à peu près remis.

Depuis cette époque, il a toujours été sujet à des douleurs de reins peu intenses, revenant de temps à autre, sans rien de régulier. Dans ces 4 à 5 dernières années, les urines se sont troublées, et depuis 2 ans et demi environ, il se plaint de douleurs lombaires plus fortes et plus continues qu'auparavant. Peu de temps après l'aggravation de ses douleurs, il fut un jour pris sans cause d'une hématurie. Celle-ci ne s'accompagne d'aucun symptôme vésical, le sang était mêlé à l'urine, sans caillot et coulait tout le temps de la miction.

Au bout de deux jours l'hématurie cessa brusquement, et pendant les semaines qui suivirent, les douleurs lombaires furent moins intenses. Depuis 3 mois, elles ont reparu, plus fortes que jamais, et l'ont obligé à s'aliter. Elles se sont accompagnées, dans ces derniers temps, de coliques et de douleurs abdominales continuelles, d'amaigrissement, de perte de l'appétit, du sommeil et des forces. Dans ces derniers temps, l'état général s'est aggravé de plus en plus; depuis une dizaine de jours, la voix s'est voilée et de la dyspnée est survenue. C'est en présence de ces accidents nouveaux que le malade s'est décidé à se faire transporter à l'hôpital.

Nous le voyons le 21 septembre au soir : la face est terreuse, la respiration fréquente, le pouls petit et régulier, à 110 : la température est de 37°. La voix est faible, enrouée, entrecoupée; le malade se plaint de ne pouvoir respirer, il accuse un besoin d'air continu et passe son temps à s'éventer. On ne trouve rien à l'examen du cœur, ni à l'auscultation des poumons en avant. Le malade criant au moindre mouvement, nous ne le faisons pas asseoir. La langue est sèche, rouge, la soif continuelle, des vomissements suivent toute ingestion d'aliments autre que le bouillon. Il y a de l'insomnie. Outre sa gêne respiratoire, le malade accuse des douleurs abdominales généralisées, sous forme de coliques et de douleurs lombaires intenses, continuelles, un peu plus marquées à gauche qu'à droite, augmentant par le moindre mouvement. Le ventre est souple, partout douloureux. Dans la partie latérale gauche on trouve, émergeant des profondeurs de l'hypochondre, et se dirigeant obliquement en bas et en avant, une tumeur volumineuse qui occupe le flanc, empiète sur la fosse iliaque et la partie voisine de la région ombilicale. Cette tumeur est douloureuse, arrondie, dure, tendue, sans fluctuation perceptible. Au-devant d'elle on sent rouler une anse intestinale. A la percussion superficielle, tout le ventre est sonore ;

mais en déprimant fortement la paroi avec le doigt, on constate au niveau de la tumeur de la submatité. Rien à l'examen de la région lombaire correspondante. En soulevant cette région avec une main, pendant qu'avec l'autre on palpe la tumeur abdominale, on constate qu'on la renvoie parfaitement d'une main à l'autre et qu'elle s'étend en arrière de la région lombaire. Toute cette exploration est un peu difficile, vu la fréquence des mouvements respiratoires et les contractions désordonnées de la paroi abdominale qui les accompagnent. Les urines ont leur couleur normale, sont un peu troubles et laissent déposer quelques flocons purulents; ceux-ci auraient été plus abondants à diverses reprises, au dire du malade, en particulier dans les périodes pendant lesquelles les douleurs étaient plus intenses.

23 Septembre. — L'état général devient de plus en plus mauvais; la bouche se couvre de fuliginosités. Les respirations sont fréquentes, s'accompagnent de râle trachéal perceptible à distance; la face a une légère teinte cyanique. Le pouls est très faible à 408. La température est de 37° matin et soir, 1.200 gr. d'urine.

En présence de ces accidents alarmants, et ayant porté le diagnostic de pyélite calculuse avec obstruction de l'urèthre, notre excellent maître M. Brun se décide à faire l'incision de la poche purulente rénale afin de soulager tout au moins le malade, et peut-être en décongestionnant les reins, de diminuer la dyspnée. On pensait, en effet, à la possibilité d'accidents urémiques, vu l'absence de signes à l'auscultation en avant et la température de 37° qu'on notait, malgré l'existence certaine d'une collection purulente intra-rénale.

Le malade est anesthésié et couché sur le flanc droit celui-ci étant soutenu par un traversin, afin de bien faire bomber la région opposée. M. Brun fait en dehors de la masse sacro-lombaire une longue incision verticale empiétant largement, d'une part sur le thorax, d'autre part sur la fesse. La crête iliaque se montre dans la partie inférieure de

l'incision, le bord inférieur du grand dorsal apparaît dans la partie supérieure. Un aide le relève avec un écarteur, et en quelques coups de bistouri, M. Brun tombe sur la graisse jaunâtre qui double le péritoine en arrière. Faisant maintenir les lèvres de la plaie, écartées par de grands rétracteurs en forme de râteaux à longues dents (écarteurs Trélat, il déchire avec une sonde cannelée la graisse jaune et tombe sur une masse grise un peu violacée, au-devant de laquelle se trouvent des veines bleuâtres, et qui correspond bien à la tumeur constatée, car un aide déprimant la tumeur antérieure par la paroi abdominale, fait saillir dans la plaie la poche bleuâtre signalée. Une ponction aspiration faite avec le trocart Potain donne du pus. Immédiatement, on cesse l'évacuation, et M. Brun fait le long du trocart, avec un bistouri, une ponction qu'il agrandit pendant qu'un aide soutient la tumeur par le palper abdominal antérieur. Un flot de pus rougeâtre coule alors. Par l'incision, le doigt pénètre dans une vaste poche rénale cloisonnée. Déchirant les cloisons, il arrive sur un calcul unique ramifié, qu'on extrait avec des tenettes. Deux autres fragments sont encore extraits. Un petit fragment qu'on sent, mais qu'on ne peut retirer facilement est laissé. Deux gros drains sont placés dans la plaie et permettent de faire de larges lavages à l'acide borique, jusqu'à ce que le liquide ressorte clair. On suture la plaie en prenant toute l'épaisseur de la paroi abdominale postérieure dans l'anse du fil, ne laissant libre que son angle inférieur par lequel sortent les 2 gros drains placés dans la poche rénale. Pansement de Lister. L'opération s'est faite en quelques minutes et pour ainsi dire, sans écoulement sanguin. Deux ligatures seulement, ont été placées dans l'angle supérieur de la plaie.

Aucune amélioration à la suite de l'opération. L'aspyrie continue et le malade meurt dans la journée du 26.

Autopsie. — A l'ouverture de la cavité abdominale, pas de liquide ascistique, pas de trace de péritonite. Dans le flanc

gauche, on constate quelques adhérences de l'épiploon au colon descendant. Le péritoine qui double la partie postérieure gauche de l'abdomen est soulevé par une masse graisseuse développée au niveau du rein et s'étendant le long de l'uretère correspondant. A la partie supérieure de la région rénale, le péritoine est un peu enflammé, et l'on constate en ce point l'existence de granulations saillantes, gris-blanchâtres, dont quelques-unes sont un sommet déprimé en godet.

Le pancréas est sain, la rate petite est saine, le foie est augmenté de volume, il pèse 2.080 grammes : à sa surface, on constate l'existence de taches blanches faisant une saillie à peine appréciable, dont le volume varie d'un grain de chènevis à une lentille et qui correspondent à de petits nodules arrondis pénétrant dans le parenchyme hépatique. Sur une coupe le foie est gras, congestionné, et l'on retrouve, disséminés jusque dans la profondeur, de petits noyaux blancs analogues à ceux signalés à la superficie. Pas de calculs dans la vésicule biliaire qui contient dans son fond, faisant saillie à la surface péritonéale, un noyau blanc du volume d'un pois. L'intestin est sain.

A l'ouverture de la cavité thoracique : à droite, quelques adhérences pleurales, emphysème pulmonaire. A gauche, épanchement pleural très fibrineux, dont le caillot pèse 70 grammes. La plèvre de ce côté est dans toute sa hauteur, surtout dans la gouttière costo-vertébrale, remplie d'une masse de granulations blanches, saillantes, de dimensions variant d'une tête d'épingle à une lentille, semblables à des gouttes de bougie. Les plus grandes sont ulcérées à leur sommet, ont un aspect cratériforme; ces granulations confluentes dans la région costo-vertébrale, surtout dans sa moitié inférieure, sont entourées d'une vascularisation considérable. Le poumon, de ce côté, est cornifié; sa surface pleurale présente quelques granulations, mais on n'en trouve pas à la coupe du tissu.

Le cœur est surchargé de graisse, dégénéré, un peu d'athérome valvulaire.

Appareil urinaire. — L'urèthre est sain, la vessie est petite, à parois épaissies, sa face interne est vascularisée et offre quelques colonnes saillantes. L'uretère droit a ses dimensions normales. Il contient un liquide grisâtre et sa face interne offre des traces d'une inflammation manifeste. Un calcul jaune, grenu existe dans le bassinnet.

Toute la partie supérieure de l'uretère et le bassinnet sont entourés d'un épaississement lipomateux considérable, mesurant 6 centimètres sur une coupe. Le reste de l'atmosphère cellulo-adipeuse périnéphrique n'est pas épaissi. Le rein se décortique bien ; sa surface est lisse, pâle, avec quelques taches graisseuses. En trois points, on constate l'existence de petits abcès miliaires du volume d'une tête d'épingle. A la place du rein gauche, on trouve une masse mesurant 18 centimètres dans sa plus grande hauteur, constituée par le rein altéré, entouré d'une masse graisseuse plus épaisse et plus résistante que l'atmosphère périnéphrique normal. Cet épaississement graisseux est surtout accusé au niveau du bassinnet et se continue tout le long de l'uretère. Il prédomine à la partie postérieure de ce conduit. A la partie supérieure de l'uretère, cette graisse indurée mesure sur une coupe 2 cm. 5 ; au niveau du bassinnet 4 et même 5 centimètres par places. En arrière du rein, existe jusqu'au psoas une masse de tissus ramollis, grisâtres, putrilagineux, où il est difficile de rien distinguer. Sur une coupe, on constate que le rein est presque complètement détruit. Les pyramides ont entièrement disparu, et sont remplacées par des cavités tapissées par places d'exsudats et correspondent aux calices dilatés. Le rein est réduit à une sorte de coque mesurant 5 à 7 millimètres d'épaisseur. On ne le sépare que très difficilement de son atmosphère cellulo-adipeuse indurée, alors qu'il est très facile de le décapsuler. De la face interne de la coque, que nous venons de signaler, partent des cloisons

qui séparent les calices dilatés. Dans ces cloisons, on trouve des vestiges de substance rénale qui disparaissent à mesure qu'on se rapproche du bassin, et sont remplacés par un tissu d'apparence fibreuse, grisâtre, englobant quelques petits ilots graisseux et donnant un peu de suc à la coupe; dans le bassin, dont les parois sont épaissies, fibreuses, on trouve un petit fragment de calcul. La face externe du bassin se confond avec le tissu fibro-graisseux induré que nous avons signalé. La section a l'apparence d'un tissu fibreux grisâtre. Sa face interne, inégale, mamelonnée, ulcérée est finement réticulée. Les altérations s'étendent dans la partie supérieure de l'uretère, s'arrêtant brusquement à 10 centimètres de la vessie. Toute la partie inférieure de l'uretère est saine de calibre normal. La partie supérieure est dilatée irrégulièrement, et présente des altérations rappelant celle du bassin, à un stade moins avancé de développement. A la partie supérieure de l'uretère, la muqueuse est épaissie. Quelques points plus saillants sont ulcérés, d'apparence réticulée. Ces altérations occupent d'une façon continue les trois premiers centimètres de l'uretère. Plus bas, les lésions sont disséminées. On trouve par places de petites saillies ayant le volume de grains de chènevis. A leur niveau, la surface de la muqueuse n'offre rien de spécial; sur une coupe, on constate qu'ils répondent à une substance grisâtre demi-fluide, immédiatement sous-jacente à la muqueuse. Une ou deux de ces saillies plus volumineuses sont exulcérées à leur sommet, et ont un aspect cratériforme. Par leurs confluences, ces saillies donnent naissance à des plaques, à contours nettement limités, saillantes par rapport à la muqueuse qui les entoure, et dont la surface est spongieuse, très finement réticulée, rappelant la disposition constatée sur toute la face interne du bassin. Au-dessus du rein, existe une masse fibro-graisseuse parcourue par des tractus grisâtres résistants, donnant un suc à la coupe et s'étendant jusqu'au diaphragme, lui-même infiltré de tissu néoplasique.

Notre ami Gilbert a bien voulu se charger de l'examen histologique, et voici la note qu'il nous a remise :

L'examen a porté : 1° sur un fragment du rein gauche d'apparence squirrheuse, fournissant par le râclage une minime quantité de suc cancéreux; 2° sur un fragment du rein droit contenant un petit abcès miliaire; 3° sur un fragment du bassinnet gauche ayant subi la transformation carcinomateuse; 4° sur un fragment de l'uretère gauche montrant des saillies cancéreuses; 5° sur un fragment du foie renfermant de petites nodules néoplasiques.

Rein gauche. — Il est constitué par un stroma épais, creusé d'alvéoles rares et irréguliers, remplis d'éléments cellulaires. Le stroma est essentiellement formé d'un tissu conjonctif fibreux, riche en vaisseaux, en cellules rondes, en vésicules adipeuses et en faisceaux de fibres musculaires lisses. Les éléments néoplasiques contenus dans ces logettes du stroma sont de forme variable et de dimensions peu considérables. Leur noyau arrondi ou ovalaire, peu volumineux coloré en rose par le picro-carmin, laisse voir parfois un nucléole plus vivement teinté. Leur protoplasma est faiblement granuleux, et par le picro-carmin, coloré en jaune rosé. Un certain nombre d'éléments nécrobiosés ne laissent plus voir de noyaux et, après l'imprégnation par le picro-carmin, prennent une teinte brun sale.

Rein droit. — Il contient un petit abcès cunéiforme, dont la base répond à la surface du rein; cet abcès est formé de cellules rondes agminées autour des glomérules de Malpighi et interposées aux tubes sécrétoires du rein.

Bassinnet gauche. — Il offre les mêmes lésions histologiques que le rein gauche, avec cette différence toutefois qu'ici les alvéoles cancéreux sont plus larges et plus nombreux. De même que celle du rein gauche, la structure normale du bassinnet gauche a complètement disparu.

Urètre gauche. — Les lésions de l'urètre gauche sont moins prononcées que celles du bassin et du rein correspondant. Les différentes tuniques de ce conduit sont parfaitement reconnaissables. En dedans, la muqueuse est intacte et pourvue d'un épithélium inaltéré. En dehors, la tunique fibreuse apparaît doublée de cellules adipeuses d'une grande épaisseur. Entre la muqueuse et la fibreuse, se montre la musculuse, avec ses deux plans, le longitudinal et le circulaire. Les lésions carcinomateuses ne font pas cependant défaut dans l'urètre; dans la tunique musculuse et dans la fibreuse, on trouve de larges alvéoles remplis d'éléments néoplasiques possédant les caractères que nous avons précédemment décrits.

Foie. — A côté de petites nodosités carcinomateuses, formé d'un stroma creusé d'alvéoles renfermant des éléments cellulaires, on trouve un certain nombre de ramifications de la veine porte obturées par des bouchons néoplasiques. De distance en distance, on découvre également de petites embolies cancéreuses intra-capillaires. Enfin, quelques ramifications des veines sus-hépatiques contiennent elles-mêmes des éléments cancéreux. Les travées hépatiques contiguës aux productions néoplasiques sont refoulées et tassées. Les lobules hépatiques éloignés de toute nodosité carcinomateuse ne présentent d'autre altération qu'un certain degré de dégénérescence graisseuse périlobulaire.

Réflexions. — Cette observation nous a paru digne d'être présentée à la Société, à cause du retard des carcinomes primitifs du bassin et de l'urètre. Maintes fois, on a noté dans les autopsies l'existence de cancer du rein poussant des bourgeons à l'intérieur du bassin, nous-mêmes en avons vu plusieurs cas. Tous les classiques relatent la propagation d'une dégénérescence d'un organe voisin, du col de l'utérus en parti-

culier, à la partie inférieure de l'urètre. Mais, jusqu'ici on n'a presque rien écrit sur le cancer primitif du bassinet. Rayer cependant figure dans son atlas (planche XLVI fig. 3) un cancer du bassinet se présentant sous l'apparence de figues appendues à sa face interne. Il dit ne pas connaître un seul cas de cancer infiltré. Les publications récentes sur les maladies des reins ne font pas mention du cancer primitif du bassinet. Il s'agit donc d'un fait, sinon très rare, au moins n'ayant pas jusqu'ici fixé l'attention. Le cancer du bassinet que nous présentons, nous paraît encore intéressant par ce fait qu'il est consécutif à une pyélite calculeuse ; l'histoire clinique ne laisse aucun doute à cet égard. On peut donc observer au niveau du bassinet des dégénérescences cancéreuses comparables à celles de la vésicule biliaire, qu'on a décrites quelquefois au cours de la lithiase et qui sont bien connues aujourd'hui.

Un second point anatomo-pathologique, sur lequel nous désirons appeler l'attention, est la généralisation partielle dont a été suivi ce cancer du bassinet. Il y a eu propagation de proche en proche, à travers le diaphragme, probablement par les lymphatiques, à la plèvre voisine où le néoplasme s'est immédiatement greffé en différents points, s'y semant en quelque sorte, en particulier dans les points les plus déclives, c'est-à-dire, chez ce malade condamné au décubitus depuis plusieurs mois, au niveau de la gouttière costo-vertébrale.

Pourquoi, de tous les viscères abdominaux, le foie a-t-il seul été pris ? Probablement, parce que seul, il reçoit des vaisseaux sanguins ayant leur origine jusque

dans le tissu qui entoure le rein. L'examen histologique, fait par notre ami Gilbert, a du reste bien montré qu'il s'agissait là d'embolies cancéreuses. Le noyau du fond de la vésicule biliaire s'explique par ce fait que les veines du fond de cette vésicule s'anastomosent très largement avec des troncs volumineux du système porte. Avant d'en terminer avec les réflexions que nous suggère cette observation, mentionnons encore la facilité et la rapidité avec laquelle M. Brun a pratiqué la néphrotomie. Nous croyons que c'est dû partiellement à ce qu'il a fait une incision très longue, permettant par suite d'en écarter facilement les lèvres à droite et à gauche, au lieu de travailler au fond d'un puits, comme cela arrive quand on limite son incision cutanée à l'espace compris entre la crête iliaque et la dernière côte. Les avantages que donne une longue incision nous ont frappé dans les six néphrotomies ou néphrectomies lombaires, auxquelles nous avons assisté, soit comme aide, soit comme assistant.

Nous tenons à mentionner ce fait, n'ayant pas vu les auteurs qui ont écrit sur la technique de la néphrectomie ou de la néphrotomie lombaire y insister suffisamment. Nous devons dire toutefois que, dans sa thèse toute récente, M. Brodeur conseille de dépasser 5 à 6 centimètres la crête iliaque et le rebord costal.

Il est donc probable que M. Péan y attache de l'importance et qu'il a insisté sur ce point auprès de son élève. Celui-ci n'ayant, d'une façon générale, guère su tirer de conclusions personnelles des observations nombreuses qu'il a rassemblées.

Juin 1896. — MÉMOIRES ORIGINAUX

Clinique des Maladies des voies génito-urinaires
Hôpital Necker

Leucoplasies et Cancroïdes dans l'appareil urinaire.

Par le Dr. HALLÉ NOËL, Chef de Laboratoire.

Résumé anatomo-pathologique. — Dans ces 13 cas, la muqueuse urinaire présente en quelques points de sa surface, à la place de son épithélium normal, un revêtement anormal à caractères épidermiques plus ou moins accusés. Ce revêtement pathologique, d'épaisseur variable, est très souvent épais. Tantôt, il montre tous les caractères de structure de l'épiderme normal le plus régulier, couche basale cylindrique, couche malpighienne de cellules dentelées, stratum granulosum, stratum lucidum et couche cornée; ailleurs, quelques-uns de ces caractères typiques s'atténuent jusqu'à disparaître. Tantôt le nouveau revêtement n'a que des caractères épidermiques incomplets, il est corné mais par un processus de kératinisation irrégulier et anormal; il est alors le plus souvent réduit à deux couches : une basale formée de quelques rangs de cellules polygonales non dentelées, à laquelle succède presque sans

transition la couche cornée; ailleurs, à une couche basale à caractères malpighiens plus ou moins marqués, succèdent des couches épaisses de grosses cellules hyalines à peine aplaties, à noyau peu distinct, et qui forment des îlots transparents sous couche cornée proprement dite.

Les divers types de kératinisation régulière et irrégulière, déjà décrits dans l'urèthre pathologique, par Finger et par nous, se retrouvent donc tous dans les leucoplasies des voies urinaires supérieures; on les voit s'y combiner sur les mêmes pièces.

Le revêtement pathologique témoigne, ici plus encore peut-être que dans l'urèthre, d'une vitalité active, d'une tendance à proliférer dans la profondeur, tandis qu'il se détruit et s'élimine à la surface par une abondante desquamation.

Son épaisseur, parfois énorme, est la première marque de cette vitalité. A sa base, on le voit pousser, entre les papilles, et profondément, de volumineux bourgeons arrondis, toujours bien limités, d'une apparence glandulaire rudimentaire. Dans ces bourgeons, les cellules épithéliales montrent souvent, de la périphérie au centre, une véritable évolution épidermoïde : les couches externes sont polygonales et dentelées; les centrales s'éclaircissent et s'aplatissent; certains de ces bourgeons simulent presque des globes épidermiques.

Ailleurs ce sont de véritables boyaux épithéliaux qui naissent de la couche profonde de l'épithélium pour se ramifier dans l'épaisseur du derme; toujours nettement limités, typiques dans l'arrangement de leurs cellules,

ils ressemblent aux productions glandulaires proliférantes, plutôt qu'aux néoplasmes épithéliaux vrais.

Par contre, à la surface de l'épithélium leucoplasique, on trouve souvent la couche cornée en voie d'abondante desquamation. Ici, les cellules cornées, se soulèvent, se dissocient, et tombent isolément; là, elles restent cohérentes et s'élèvent en stratifications irrégulières, pour se détacher sous forme de lambeaux membraneux, de lamelles blanches nacrées.

Les coupes ont alors un aspect tout à fait caractéristique; au-dessus de la couche granuleuse s'étale une énorme épaisseur de l'épiderme corné, bien plus épais à lui seul que les couches profondes réunies. Entre les stratifications cornées, s'interposent çà et là des trainées minces de cellules granuleuses à éleidine. Les couches cornées voisines de la surface sont en voie de dissociation : les cellules plates sont gonflées, soulevées, forment parfois des amas concentriques en forme de globes épidermiques rudimentaires. Dans l'urèthre les lamelles cornées caduques remplissent parfois la lumière du conduit.

En examinant les coupes on comprend bien quelle peut être, dans certains cas, l'abondance des produits épidermiques desquamés; quelle part ces lamelles et ces grumeaux épithéliaux peuvent prendre, comme dans le cas de Beselin, à la formation d'un énorme sédiment urinaire.

Cette double tendance proliférante et desquamative n'est pas un des caractères les moins frappants de la lésion qui nous occupe. Il semble que les produits épi-

dermiques desquamés puissent, aux périodes ultimes de la maladie, s'accumuler dans la vessie, et y subir la dégénérescence graisseuse; dans le cas de Löwensohn, la vessie était remplie par un énorme amas de corpuscules graisseux amorphes, mêlés de lamelles épidermiques.

La leucoplasie épithéliale est toujours accompagnée de lésions de la muqueuse sous-jacente, plus ou moins accentuées et manifestement de nature inflammatoire chronique.

Le derme muqueux est épaissi, induré, fibreux, et parcouru par de volumineux vaisseaux à parois épaisses. Sa surface végète sous forme de prolongements papillaires plus ou moins développés, tantôt irréguliers, tantôt assez réguliers pour lui donner l'aspect d'une muqueuse dermo-papillaire. Ces papilles formées de cellules rondes et fusiformes possèdent généralement une anse vasculaire dilatée. Dans ce derme, à la surface et autour des vaisseaux, une infiltration de cellules embryonnaires, soit discrète, soit confluyente en amas volumineux, et souvent des hémorragies intersticielles, témoignent de lésions inflammatoires aiguës récentes. Les lésions scléreuses du derme s'étendent toujours à la couche sous-muqueuse; cette couche lâche et comme séreuse à l'état normal, pour permettre le plissement de la muqueuse a disparu : elle est remplacée par une couche fibreuse dense qui établit sans transition une union intime et solide entre le derme et la paroi musculaire. Les lésions ne s'arrêtent pas là, et le plus souvent, l'inflammation chronique a envahi la couche musculaire,

on y constate la sclérose inter et intra-fasciculaire avec les dégénérescences musculaires consécutives, accompagné d'une surcharge adipeuse externe plus ou moins marquée.

Les parties de la muqueuse qui ne recouvrent pas les plaques leucoplasiques, sont au moins dans leur voisinage, loin d'être saines. On y constate ordinairement les lésions d'une inflammation ancienne manifeste ; la muqueuse est épaissie, rouge ou brun noirâtre ou gris-verdâtre, elle est rarement lisse ; plus souvent a un aspect granuleux ou verruqueux ou réticulé ou vilieux : parfois on y rencontre au voisinage des plaques leucoplasiques ou confondu avec elles, des zones exulcérées tomenteuses, revêtues d'exsudats mous adhérents, gris jaunâtre, d'aspect pseudo-membraneux. A l'examen histologique de ces muqueuses altérées, l'épithélium manque : le terme est à nu, avec les mêmes lésions que sous les plaques épidermiques : papilles, vascularisation ; infiltration embryonnaire et hémorragique. Sur certaines pièces, on suit le processus de formation des exsudats pseudo-membraneux ; on voit des points dénudés du derme, irrégulièrement tuméfiés et boursoufflés, infiltrés d'une sorte d'exsudat granuleux : les éléments histologiques sont indistincts, fusionnés, non colorables en voie de dégénérescence ; ce sont ces points du derme dénudé atteint par une sorte de nécrose superficielle en nappe, qui constituent les exsudats pseudo-membraneux.

Au-dessous de ces plaques nécrotiques, les hémorragies intersticielles sont le plus souvent étendues et abondantes.

Ces lésions de la muqueuse, si prononcées au voisinage des plaques leucoplasiques, font penser que la lésion épithéliale a pu être plus étendue qu'on ne le constate sur les pièces cadavériques. Des régions de muqueuse qu'on trouve à l'autopsie, privées d'épithélium, enflammées, papillaires, exulcérées ou nécrosées, ont pu être antérieurement recouvertes, elles aussi, d'épithélium épidermisé. Les plaques leucoplasiques qu'on rencontre alors seraient les restes d'une lésion épithéliale plus étendue, détruite par desquamation et par macération.

Il est logique de penser encore que la chute du revêtement épithélial pathologique, laissant sans protection un derme très altéré, peut favoriser la production de ces lésions inflammatoires suraiguës, dont le terme est la dégénérescence nécrotique superficielle, sous la forme de plaques d'exsudats pseudo-membraneux. Ces rapports entre la leucoplasie et l'inflammation pseudo-membraneuse qui apparaissent à l'examen de certaines pièces seraient intéressants à étudier : la formation des exsudats pseudo-membraneux pourrait être, dans certains cas du moins, une complication, une conséquence dernière de la leucoplasie. Lésions inflammatoires chroniques, sclérose vasculaire et papillaire du derme, transformation de l'épithélium urinaire, en un revêtement du type épidermique, régulier ou irrégulier, proliférant et desquamant, tels sont résumés en quelques mots, les caractères anatomo-pathologiques essentiels des faits que nous avons rapportés.

Résumé étiologique. — Si nous relisons nos observa-

tions, pour tâcher d'en dégager quelques notions sur l'étiologie de ces transformations épithéliales, l'influence de l'inflammation chronique apparaît avec évidence.

Presque toujours, c'est chez des sujets atteints depuis longtemps de cystite ou d'urétéro-pyéélite, que nous rencontrons les lésions leucoplasiques : cystites blennorrhagiques de rétrécis, de prostatiques ; cystite post-puerpérale par cathétérisme et dans les cas, surtout, où l'affection a été de longue durée, tenace, rebelle.

Un second fait étiologique frappe immédiatement : la coïncidence très fréquente de la leucoplasie avec la calculose.

Les cas de Marchand et de Cabot se rapportent à d'anciens calculeux taillés. Dans le cas de Chiari, dans celui de Le Dentu (Obs. IX), il s'agit de pyélo-néphrite calculeuse de longue date.

Parmi nos autres malades, quatre sont encore des calculeux deux ayant été lithotripiés, deux portant leur calcul dans la vessie. Pour trois de ces malades, au moins, dont nous possédons l'observation clinique détaillée, depuis le début des troubles urinaires jusqu'à la mort, il semble bien qu'il s'agisse de lithiase secondaire.

L'un (Obs. II) a présenté des symptômes de cystite avec hématurie pendant dix ans, avant de devenir calculeux.

L'autre a été soigné pour un rétrécissement vingt ans auparavant, et a toujours depuis continué à souffrir de la vessie.

Le troisième n'a commencé à rendre des graviers

qu'après dix-huit ans de cystite: chez tous trois les calculs étaient phosphatiques. Comment devons-nous donc apprécier les relations certaines qui existent entre la pierre et la transformation épidermique de la muqueuse urinaire. Il est logique de penser, a priori, que l'irritation mécanique de contact, de frottement et de pression, longtemps répétée par le calcul sur certains points d'élection de la muqueuse urinaire, peut y favoriser le développement de la lésion épithéliale. Et de fait, il en est très probablement ainsi. La comparaison facile vient de suite entre la leucoplasie urinaire provoquée par l'irritation du calcul, et la leucoplasie buccale provoquée par la pipe ou le chicot. Je ne crois pas cependant qu'il faille regarder la leucoplasie comme une lésion secondaire de la calculose. Avec l'irritation mécanique, il faut, pour la produire, l'intervention de l'inflammation, et celle-ci n'est pas nécessairement la conséquence de la lithiase. Bien des calculeux portent longtemps leur calcul à l'état aseptique et sans cystite. Trouverait-on chez eux la transformation leucoplasique? Je ne le pense pas sans pouvoir l'affirmer. Je suis, d'après les faits, beaucoup plus porté à admettre que, dans la production de la lésion épithéliale, c'est toujours l'inflammation chronique qui joue le rôle essentiel et primitif. Quand leucoplasie et lithiase coïncident, il faut, je pense, les regarder l'une et l'autre comme deux lésions parallèles et secondaires aux altérations primitives de la muqueuse, et ces deux lésions se provoquent et se favorisent mutuellement peut-être. Le calcul vient ajouter son irritation mécanique à l'inflammation de la muqueuse en

aidant la transformation épithéliale; les produits épidermiques, cornés morts et desquamants, sont autant de points d'appel pour le dépôt des incrustations phosphatiques.

Les faits prouvent d'ailleurs l'indépendance des deux lésions. (Dans les observations VI et VII il s'agit de cystites chroniques simples, sans lithiase, dans l'obs. I si remarquable par l'étendue et l'importance les lésions épithéliales, il n'y a point de calcul, et seulement de commémoratifs, fort douteux, selon moi, de fine lithiase.)

Pour les lésions de tuberculose constatées sur les plaques hyperplasiques, Hallé croit qu'elles sont postérieures à l'hyperplasie épithéliale.

LEUCOPLASIES ET CANCROIDES

Conclusions.

Nature et Pathogénie. — L'inflammation chronique, ancienne et profonde de la muqueuse est, sans contredit, dans la plupart des cas que nous avons rapportés, la véritable cause de la lésion épithéliale; avec la transformation leucoplasique de l'épithélium, nous constatons des lésions inflammatoires avancées et étendues des muqueuses, urétrite, cystite, utéro-pyérite. Comment l'inflammation chronique arrive-t-elle à produire la transformation épithéliale? Quels sont le mécanisme et la signification de cette singulière lésion?

Une première théorie, proposée par Marchand, soutenue par Possner, est celle de la substitution épithéliale par envahissement urinaire, chez un jeune sujet calculeux, porteur d'une ancienne fistule périnéale épidermisée, admet que la muqueuse urinaire, dépouillée de son épithélium normal, par suite de l'inflammation chronique, a été secondairement revêtue par une invasion de l'épiderme cutané, partie des bords de l'orifice fistuleux et progressant par extension graduelle jusque dans la profondeur de l'appareil. Possner accepte cette

interprétation et conclut en disant qu'il faut bien se garder d'admettre trop facilement dans l'appareil urinaire les véritables formations épithéliales.

Je n'aurais pas à insister sur cette conception théorique, si elle n'avait été admise par d'autres auteurs, pour expliquer les épidermisations pathologiques d'autres muqueuses. Hartmann et Toupet, étudiant l'anatomie pathologique des rétrécissements du rectum, décrivent sur la muqueuse rectale des plaques pachydermiques, où un revêtement pavimenteux stratifié, corné, supporté par un derme papillaire, s'est substitué à l'épithélium cylindrique. C'est là, disent-ils, un fait de substitution épithéliale : l'épithélium cylindrique glandulaire a été éliminé, puis remplacé par de l'épithélium pavimenteux, venu par invasion des parties cutanées voisines. Cornil remarque, à ce propos, que ces transformations épithéliales, lésions d'inflammation chronique, ne sont pas rares dans les régions où les épithéliums cylindrique et pavimenteux sont normalement en contact, larynx, col utérin, etc...

— Que cet envahissement épidermique de surfaces muqueuses dénudées en continuité avec l'épiderme, soit possible; qu'il puisse exister des plaques leucoplasiques de cette origine, lésions de substitution, je n'y contredis point. Mais ce qui est certain c'est que cette théorie est insuffisante à expliquer la généralité de faits : elle est inadmissible dans le plus grand nombre des cas de leucoplasies urinaires que nous avons rapportés.

Dans plusieurs observations de leucoplasie vésicale, il n'existe aucune fistule uréthro ou vésico-cutanée; et

quant aux leucoplasies primitives des uretères et des bassinets, elles se sont certainement développées en dehors de toute participation de l'épiderme cutané : il n'existe pas de connexions rendant possible l'envahissement par substitution épithéliale.

D'ailleurs, en dehors de Possner, l'opinion primitive de Marchand a trouvé peu de défenseurs. Cabot déjà la combat. Marchand, lui-même, semble avoir modifié sur ce point sa manière de voir. Dans la thèse de Liebenow, qui paraît faite sur son inspiration, la théorie de la substitution épithéliale par envahissement semble abandonnée : l'auteur admet que, pour une grande part au moins, le revêtement épidermique néoforme, dans le cas de Marchand, est le produit d'une vraie néoplasie épithéliale.

C'est évidemment ainsi qu'il faut comprendre le développement de la leucoplasie : elle est le résultat d'une transformation sur place de l'épithélium normal, intimement liée aux lésions inflammatoires chroniques du derme sous-jacent, probablement même secondaire à ces lésions; c'est une transformation métaplasique, *in situ*.

Pouvons-nous pénétrer plus avant dans la pathogénie des lésions? Faut-il regarder la leucoplasie comme la suite d'une inflammation chronique banale, ou y voir l'œuvre d'agents pathogènes particuliers, spécifiques de lésions inflammatoires spéciales? Cette hypothèse a été soutenue, mais sans arguments vraisemblables, l'action pathogène du prétendu bacille de la xérose de Leher infirmée par les recherches de Schreiber est bien oubliée.

Mieux vaut donc actuellement nous en tenir à cette notion étiologique vague, mais certaine, de l'inflammation chronique banale provoquée par ses agents infectieux et irritants vulgaires.

Une remarque encore est nécessaire, au sujet de la nature des leucoplasies : le revêtement néoformé a bien la constitution générale de l'épiderme cutané normal, et montre des cellules stratifiées évoluant vers la kératinisation. Mais là, s'arrête l'analogie; le revêtement pathologique, en effet, présente des caractères anormaux particuliers : son épaisseur, sa desquamation abondante, les formations interpapillaires de sa couche profonde, où les cellules présentent, de la périphérie au centre, l'évolution épidermique, lui donnent un aspect singulier qui éveille l'idée de prolifération atypique, et fait penser au néoplasme. Et de fait, ne retrouve-t-on pas dans ces formations profondes, aberrantes et pénétrantes de l'épiderme patologique, ce caractère de désorientation cellulaire, regardé aujourd'hui comme presque spécifique des néoplasies épithéliales. Il est des cas certes, où la limite entre la simple métaplasie épithéliale inflammatoire bénigne, et la véritable prolifération néoplasique est bien difficile à fixer.

Certaines leucoplasies de surface semblent même, dans leur nature et dans leur marche, présenter les attributs de la malignité : Beselin a observé, dans un cas d'épidermisation du bassin, une tumeur cholestéatomateuse secondaire sous-péritonéale, et dans un cas semblable nous avons constaté un début de dégénérescence épithéliale des ganglions du hile rénal.

Sans vouloir rien affirmer, contentons-nous de relever ces caractères suspects de certains revêtements leucoplasiques, qui les rapprochent des néoplasies épithéliales malignes. Quant à la nature des cancroïdes vésicaux, elle ne prête à aucune discussion : ce sont des tumeurs malignes par leur marche et leur extension aux voies lymphatiques. Leur pathogénie est, comme celle de tous les néoplasmes épithéliaux, encore obscure. Rappelons du moins qu'Albarran, s'appuyant sur la doctrine de la spécificité cellulaire, regarde comme des tumeurs hétérotopiques les épithéliomas pavimenteux, lobulés cornés, qui présentent des caractères épidermiques vrais : filaments d'union et grains d'éléidine, et qu'il les classe à côté des kystes dermoïdes.

Ces considérations nous amènent au point essentiel de cette étude : les relations entre la leucoplasie et le cancroïde dans l'appareil urinaire.

Nous l'avons rappelé au début : la transformation des plaques de leucoplasie buccale en cancroïde est un fait couramment admis et fréquent.

Il peut en être de même, pensons-nous, pour les leucoplasies urinaires.

Voici les principaux arguments qui légitiment cette manière de voir. Au niveau de l'urèthre d'abord, on voit souvent le cancroïde se développer chez d'anciens rétrécis. Dans ce cas, la transformation épidermique de la muqueuse, la leucoplasie uréthrale, lésion d'urétrite chronique ancienne, est la règle. Le plus souvent ces malades présentent, antérieurement au développement du néoplasme des trajets fistuleux anciens ; régulière-

ment ces trajets sont envahis par un revêtement épithélial néoformé pavimenteux, à caractères épidermiques, revêtement souvent épais et végétant ; la transformation cancroïdale de ces trajets a été dans quelques cas, nettement observée et suivie. Ici donc, il ne saurait y avoir de doute : la leucoplasie uréthrale peut se transformer en cancroïde.

Pour la vessie, les faits sont moins nombreux et moins probants. Une de nos observations du moins, nous semble valoir une preuve. Dans l'observation N° 1, nous voyons coïncider avec un cancroïde typique et limité, des lésions profondes de deux degrés différents. En certains points, c'est la leucoplasie typique : un revêtement pavimenteux épais, à caractère épidermique recouvre un derme chroniquement enflammé papillaire et vascularisé. Ailleurs, au-dessous du revêtement épithélial transformé, le derme est infiltré de lobules et de boyaux épithéliaux multiples, indépendants, au milieu desquels on distingue des globes épidermiques.

Leucoplasie simple ; leucoplasie compliquée d'infiltration épithéliale néoplasique du derme ; vrai cancer diffus en nappe, cancroïde bien caractérisé, profondément ulcéré : ces trois lésions distinctes coexistent dans la même vessie. Ne semble-t-il pas que dans cette pièce nous soyons en présence de trois degrés, de trois âges coexistants d'un même processus pathologique.

Dans les autres cas de cancroïdes vésicaux que nous avons pu étudier, nous ne retrouvons pas, il est vrai, sur le reste de la muqueuse vésicale les lésions de leucoplasies. Le revêtement épithélial n'existe plus ; mais

il a laissé dénudé un derme altéré, épaissi, vascularisé, souvent papillaire. Est-il illogique de penser que ces muqueuses vésicales, chroniquement inflammées, ont pu présenter antérieurement, sur quelque étendue de leur surface, les lésions de la leucoplasie ? Plusieurs de ces malades présentaient dans leur histoire des antécédents de cystite chronique ancienne, antérieure, très probablement, au développement du néoplasme.

Qu'on se rappelle enfin, l'allure singulièrement suspecte de certains de ces épithéliums pathologiques, leur épaisseur, leurs bourgeonnements dans la profondeur, l'évolution épidermoïdale des cellules vers le centre de ces bourgeons interpapillaires. Qu'on n'oublie pas ces deux cas de leucoplasie simple du bassinet, compliquée de lésions épithéliales secondaires à distance ; et alors, l'hypothèse de la transformation de la leucoplasie en cancroïde devient assez vraisemblable.

Je puis encore apporter à l'appui de cette opinion, un fait intéressant, malgré l'absence de détails. Le Docteur Fordyce, de New-York, a bien voulu me communiquer par écrit l'observation suivante :

Le malade taillé par Cabot de Boston, en 1889, pour une pachydermie vésicale typique, et dont l'observation figure dans ce travail, vient de mourir d'un cancer de la vessie. D'après tous ces faits et ces marques, il me semble permis de penser qu'il existe des relations pathologiques entre l'inflammation chronique, la leucoplasie et le cancroïde dans l'appareil urinaire. L'inflammation chronique débute ; elle se complique de transformation épidermique de l'épithélium ; c'est épithélium

pathologique peut être à son tour le point de départ d'un cancroïde, et il existe entre la leucoplasie bénigne, lésion inflammatoire de surface, et le cancroïde, lésion maligne et profonde, des altérations intermédiaires. Telle me semble être, dans ces cas, la filiation probable des lésions.

Je me garderai bien de généraliser cette conception pathogénique. Il serait peu scientifique d'affirmer que tous les cancroïdes de l'appareil urinaire ont leur origine dans l'inflammation chronique et la leucoplasie. On peut parfaitement admettre, avec Albarran, que des épithéliomas pavimenteux lobulés de la vessie, à caractères épidermiques sont, de vraies tumeurs hétérotopiques, développées primitivement, en dehors de toute inflammation préalable.

L'hypothèse de l'hétérotopie congénitale peut même être avancée pour expliquer certains faits de leucoplasie : elle ne me paraît pas suffire à la généralité des cas. Les faits nous donnent le droit d'admettre, pour certains cas du moins, de ces lésions, le rôle étiologique de l'inflammation chronique.

A quelle proportion de faits cette pathogénie s'applique-t-elle ? Et quel est son degré de vérité ? L'observation des faits ultérieurs dirigée dans ce sens vous l'apprendra sans doute.

Quoi qu'il en soit ; ces observations et l'interprétation que nous en proposons viennent à l'appui d'une notion pathogénique ancienne. L'influence des irritations inflammatoires banales sur le développement de certains néoplasmes est assez généralement admise. Nous la retrouvons dans ces faits : en suivant la filiation des

lésions qui conduisent de l'inflammation chronique au cancroïde, en passant par la leucoplasie, nous pénétrons même un peu dans l'intimité du processus pathologique.

S'agit-il bien, en pareil cas, de lésions inflammatoires banales, développées sous l'action des irritants cellulaires vulgaires ? Des influences spéciales, d'agents pathogènes ou de terrain, n'interviennent-elles pas ici pour orienter l'inflammation chronique vers la leucoplasie et le cancroïde ? Cette hypothèse, vraisemblable d'ailleurs, nous ramène à la question encore irrésolue, de la pathogénie du cancer. Ces deux séries de faits, leucoplasies et cancroïdes de l'appareil urinaire ont encore une autre signification.

Appuyés sur la théorie de la spécificité cellulaire, nombre d'auteurs admettent que les néoformations épithéliales, où se retrouvent les caractères cellulaires épidermiques, filaments d'union et granulations d'éléidine ne peuvent dériver que du seul ectoderme.

Les faits que nous avons exposés sont en contradiction avec cette opinion. Nous constatons la leucoplasie et cancroïde, avec les caractères cellulaires épidermiques regardés comme spécifiques, dans tous les segments de l'appareil urinaire, urèthre, vessie, uretères et bassinets.

Or, ses trois segments sont d'origine embryologique différente : l'urèthre est de provenance ectodermique ; la vessie, pédicule de l'allantoïde, bourgeon de l'intestin postérieur, d'origine endodermique ; les uretères et les bassinets sont généralement regardés comme de provenance méso-dermique, bien que pour quelques-uns la

partie inférieure du canal de Wolf, d'où naît l'urethère soit d'origine ectodermique probable.

Et l'hypothèse de l'hétérotopie, admissible pour des cancroïdes limités de la vessie, semble insuffisante à expliquer les leucoplasies étendues, totales, des muqueuses urinaires.

Force nous est donc d'admettre, qu'à l'état pathologique, des muqueuses d'origine endo et méso-dermique, peuvent comme les muqueuses ectodermiques, donner naissance à des productions épithéliales diverses, où se trouvent la stratification pavimenteuse, la kératinisation et les caractères cellulaires regardés comme spécifiques des formations cellulaires dérivées de l'ectodermie.

Pour expliquer autrement ces faits et les faire cadrer avec la théorie de la spécificité cellulaire, il faudrait admettre que la muqueuse urinaire, dans toute son étendue, provient du feuillet externe, opinion en désaccord avec les faits embryologiques actuellement établis.

Le point limité de pathologie urinaire, que nous venons d'étudier, prend donc aussi un intérêt général au double point de vue de la théorie de la spécificité cellulaire, et du développement de l'appareil urinaire.

Voici, résumés sous forme de conclusions brèves, les résultats de cette étude :

1° L'inflammation chronique, simple ou calculeuse, peut provoquer dans la muqueuse urinaire, des lésions de transformation épithéliale : le revêtement normal se transforme en un épithélium pavimenteux, stratifié, à caractères épidermiques ; cette lésion est constamment

accompagnée de sclérose dermique : c'est la leucoplasie urinaire.

2° Dans certains cas, la leucoplasie peut être le point de départ du développement d'un néoplasme, épithélioma pavimenteux lobulé, à caractères épidermiques : le cancroïde.

3° Dans ces deux ordres de lésions, on peut constater, sur tous les points de la muqueuse urinaire, quelle que soit leur origine embryologique, les caractères cellulaires regardés comme spécifiques des fonctions ectodermiques.

MÉNÉTRIER ET MARTINEZ

Observation

Il s'agit d'une femme de 49 ans, entrée dans le service du Docteur Ménétrier, à l'hôpital Tenon, le 20 février 1917, se plaignant de vives douleurs du flanc droit, au niveau duquel on constate, en effet, la présence d'une volumineuse tumeur, de fièvre à accès irréguliers, d'affaiblissement des forces, tous phénomènes s'aggravant de jour en jour, mais dont l'origine paraît remonter à fort loin, car depuis 4 à 5 ans, elle souffre habituellement du même côté. A ces symptômes, et depuis trois semaines, se sont ajoutés des accidents pulmonaires : toux, douleurs thoraciques, expectoration muco-purulente abondante.

Dans les antécédents, on note deux grossesses terminées par l'expulsion d'enfants morts-nés; la dernière il y a 20 ans. Elles ne paraissent pas s'être accompagnées d'accidents notables, ou tout au moins dont la malade ait gardé le souvenir. Puis, et jusqu'à ces cinq dernières années, santé en apparence parfaite.

A la suite des douleurs ressenties dans son flanc droit, elle consulta, il y a 14 mois, un médecin qui, constatant l'élimination d'urines troubles, albumineuses, la soumit au régime lacté, qu'elle a continué depuis.

Progressivement, son état est allé s'aggravant, et plus particulièrement à partir de l'apparition des accidents pulmonaires, et depuis ce temps, elle a constamment gardé le lit. Enfin, dans les phénomènes douloureux qu'elle accuse

il paraît plutôt s'agir de douleurs fixes permanentes que de crises paroxystiques rappelant le syndrome de colique néphrétique. En tout cas, elle n'a jamais rendu de calculs dans ses urines.

A l'examen, nous trouvons une femme pâle et amaigrie, manifestement cachectique. Elle attire de suite notre attention sur la douleur de son flanc droit et nous constatons, en effet, à la première inspection la tuméfaction de la région, que la palpation nous permet de mieux délimiter. On y sent une volumineuse tumeur, qui remplit tout le flanc, se continue en haut avec le foie, dont on arrive néanmoins à percevoir la limite, sous forme d'un sillon transversal, séparant l'organe de la tumeur, descendant en bas jusque dans la fosse iliaque, en arrière disparaissant profondément dans la région rénale, et se limitant en dedans par une ligne courbe distante de 2 à 3 centimètres seulement de l'ombilic. La masse est douloureuse à la pression, assez irrégulière, grossièrement lobée, et donne une sensation de résistance élastique et même de fluctuation profonde. Les autres régions abdominales ne sont pas modifiées. Le toucher et la palpation ne montrent aucune altération des organes génitaux. La rate n'est pas augmentée de volume. Du côté de l'appareil respiratoire, râles diffus de tout volume, et sans prédominance notable à la base ou au sommet, mais s'entendant à peu près également dans toutes les régions. La dyspnée est assez vive. La malade accuse des douleurs thoraciques des deux côtés. Le cœur est rapide, sans bruits anormaux. Expectoration muco-purulente abondante, avec quelques stries sanguinolentes. Les urines renferment une notable quantité d'albumine, elles sont un peu troubles, mais sans sédiments purulents. Fièvre légère, à type hectic, 38° le soir, 37° le matin.

Trois jours après l'entrée, le 23 février, nous pratiquons une ponction aspiratrice, de la tumeur du flanc droit, et nous retirons 1 litre 1/2 de liquide purulent. L'examen du

pus montre des leucocytes pour la plupart en dégénérescence, avec très peu d'éléments vivaces; pas de microbes à l'examen microscopique.

La constatation de cette suppuration, dans une grosse tumeur de la région rénale, paraissant provenir d'une pyonéphrose déjà de date ancienne, et dont l'existence explique la cachexie progressive avec fièvre présentée par notre malade, nous incite à consulter sur l'opportunité d'une intervention plus radicale que la simple ponction, notre collègue de chirurgie. Mais, celui-ci, en raison de la gravité de l'état général, refuse d'intervenir. Aussi, quand après une amélioration temporaire, consécutive à l'évacuation du pus, la tumeur reprend un volume plus considérable, nous pratiquons encore le 5 mars, une deuxième ponction, qui donne issue à 2 litres de pus. Du reste, l'état général continue à s'aggraver. Les phénomènes pulmonaires prennent une intensité de plus en plus grande; les crises de suffocation deviennent de plus en plus fréquentes, puis la température s'élève et la malade succombe, le 26 mars, à l'accentuation de ces accidents.

A l'autopsie, nous trouvons la partie droite de l'abdomen occupée par une volumineuse tumeur qui, située immédiatement sous le foie, remplit toute la région du flanc, et se prolonge dans la loge rénale, jusqu'à la colonne vertébrale, descend en bas dans la partie supérieure de la fosse iliaque, et s'étend en dedans presque jusqu'à la ligne médiane, refoulant latéralement le paquet intestinal, et en avant le côlon ascendant, adhérent à sa partie antérieure.

Cette masse est allongée ovoïde, bosselée, irrégulièrement. Les bosselures sont multiples, arrondies, hémisphériques et manifestement fluctuantes. On peut facilement détacher la tumeur de ses adhérences hépatiques et intestinales. Incisée verticalement, il s'en écoule une grande quantité de pus, semblable à celui retiré précédemment par ponction, et l'on voit que cette tumeur est constituée par le rein,

transformé en une masse mi-solide, mi-creusée, de cavités cloisonnées et pleines de pus, correspondant à la dilatation du bassin et des calices énormément distendus, renfermant des calculs volumineux, multiples et ramifiés, et que les parties sont formées, non par un parenchyme rénal plus ou moins modifié par la fibrose et la suppuration, comme dans les pyonéphroses ordinaires, mais présentant l'apparence d'un tissu néoplasique qui, presque partout, s'est substitué au tissu rénal.

Ces diverses lésions méritent d'être décrites plus en détail. Le poids de l'organe, après incision et écoulement du pus contenu dans les cavités, est de 960 grammes. Ses dimensions sont de 28 centimètres pour le plus grand diamètre qui est le vertical. La circonférence est de 38 centimètres à la partie moyenne, et 28 centimètres au voisinage des extrémités supérieure et inférieure. Les poches purulentes sont multiples, mais communicantes; elles sont formées par distension des calices et du bassin, et présentent des parois amincies et fibreuses au niveau des bosselures saillantes à la surface, tandis qu'au centre de la tumeur et dans sa région moyenne, prédomine le tissu solide d'apparence néoplasique.

Les calculs sont multiples et de dimensions inégales. Un, plus particulièrement volumineux, est situé au centre, en partie saillant dans la cavité purulente, en partie encastré dans le tissu néoplasique qui l'entoure, l'enserme étroitement, et dont il est impossible de le détacher sans inciser ce tissu. Ce gros calcul présente des dimensions de 7 centimètres dans la plus grande longueur sur 3 centimètres d'épaisseur. Il est formé d'une portion centrale cylindrique se terminant en haut et en bas par quatre prolongements ramifiés, et arrondis à leurs extrémités. Il représente en somme le moule de la cavité principale du bassin, dont il oblitère complètement l'orifice urétéral et ses prolongements correspondent à l'origine d'un certain nombre des cavités dilatées des calices. En contiguité avec ces prolongements, d'autres

calculs plus petits sont situés dans ces cavités secondaires ; ils mesurent 4 centimètres $1/2$, 3 centimètres $1/2$, 3 centimètres. D'autres plus petits encore se trouvent logés dans les dépressions du tissu solide et plus ou moins complètement encastrés.

La portion solide de la tumeur prédomine à la région moyenne autour du gros calcul. Elle forme là une masse compacte de tissu dur, blanchâtre, avec points hémorragiques, et se prolonge à la périphérie, dans les parois des poches purulentes, où l'apparence devient plus fibreuse et où le tissu s'amincit progressivement. En ces points, il semble bien que la paroi est formée de tissu rénal sclérosé et distendu. Mais dans la masse solide centrale, l'apparence est nettement celle d'un tissu néoplasique, cancéreux, ayant complètement remplacé le parenchyme rénal normal, dont il ne reste aucune apparence macroscopique.

Au voisinage du rein, ainsi transformé, on trouve la capsule surrénale comprimée et refoulée, mais non envahie par le cancer.

Le rein, du côté opposé est légèrement augmenté de volume, dur, consistant. Le bassinot n'est pas dilaté et ne renferme pas de calculs. La capsule surrénale est saine.

Pas de lésion de la vessie, ni de l'utérus, ni des annexes.

Le foie, volumineux, est entièrement rempli de noyaux cancéreux, généralement de très petit volume, mais si nombreux que, par places, ils se touchent au point de faire disparaître le tissu hépatique qui, par ailleurs, apparaît très jaune, en dégénérescence graisseuse avancée.

Rate normale. — Le cœur présente un léger degré d'hypertrophie du ventricule gauche.

Les poumons sont semés de noyaux cancéreux multiples, arrondis, blanchâtres, quelques-uns ramollis à leur centre. Sur la plèvre, principalement à droite, on voit des traînées de lymphangite cancéreuse. Enfin, le lobe supérieur droit est le siège d'une hépatisation pneumonique au stade d'hé-

patisation grise, au milieu de laquelle on rencontre également des noyaux cancéreux.

L'examen histologique a porté sur les lésions des reins, du poumon et du foie.

Dans la tumeur rénale, nous constatons d'une part, les lésions habituelles d'une pyonéphrose de date ancienne et des lésions cancéreuses.

Les cavités de la pyonéphrose sont limitées par des parois fibreuses, progressivement amincies, et dans les parties où le tissu a conservé encore une certaine épaisseur, on trouve quelques vestiges du parenchyme rénal, sous forme de cavités et de bouquets glomérulaires en transformation fibreuse plus ou moins complète, mais encore parfaitement reconnaissables, et de fragments des tubes à revêtement épithélial bas et atrophique, perdus au milieu du tissu de sclérose.

Dans les régions avoisinant le bassinnet, et au milieu de ce tissu rénal, sclérosé et transformé, nous remarquons en outre la présence de trousseaux de fibres musculaires lisses, dirigés en sens divers, anormalement développés et manifestement hypertrophiques.

La surface des cavités est le plus souvent dépourvue d'épithélium: elle présente l'apparence d'un tissu inflammatoire infiltré de cellules migratrices et est, en nombre de points, ulcéreuse avec zone mortifiée et zone d'infiltration polynucléaire limitante, pénétrant plus ou moins profondément dans le tissu.

De sorte qu'il est difficile de retrouver trace de l'épithélium primitif du bassinnet en grande partie détruit par la suppuration et l'ulcération superficielle de la muqueuse. Cependant, en quelques points, ce revêtement a persisté et il se présente alors, non avec ses apparences normales de revêtement régulier, mais sous forme de zones papillomateuses, avec épithélium hyperplasique végétant, épaissi, et dont les cellules superficielles, encore adhérentes, présentent des

réactions colorantes rappelant celles de l'évolution cornée. En ces points donc, d'ailleurs assez rares et difficiles à trouver, il y a état papillomateux manifeste avec évolution métatypique de l'épithélium.

Le tissu cancéreux a été étudié sur des coupes de la masse solide, d'apparence néoplasique microscopique, soit au voisinage immédiat des calculs encastrés dans son épaisseur, soit à distance. Les cellules cancéreuses sont en infiltration diffuse, ou en amas remplissant des cavités alvéolaires, ou encore contenues dans des cavités tuberculeuses qui paraissent résulter de la réplétion de conduits préformés, capillaires, sanguins et canalicules urinaires, par les cellules néoplasiques proliférées.

Le type du cancer est un épithélium à cellules polyédriques, assez polymorphes, avec noyaux très chromatiques, dont beaucoup présentent des anomalies et monstruosité morphologiques tenant à leur volume, leur irrégularité, leurs réactions colorantes, leur multiplicité dans une seule cellule, etc. Le protoplasma, assez étendu, est tantôt polyédrique, tantôt diversement déformé par le tassement des cellules infiltrées dans les interstices conjonctifs ou accumulés dans des cavités. Les cellules se présentent ainsi disposées en trainées, en tubes, en amas plus considérables, selon les dimensions même des cavités qui les contiennent.

Dans les amas plus volumineux, il y a une couche périphérique formée de cellules vivaces, bien colorées, et une zone centrale dégénératrice avec pycnose des noyaux et teinte **acidophile du protoplasma**.

Telles sont les apparences de la lésion, étudiée au niveau du rein où, par suite de la promiscuité des foyers purulents, la conservation des tissus est assez médiocre et peu favorable à l'examen.

Dans le poumon, dont l'état de conservation est bien meilleur, la morphologie des cellules est plus facile à étudier. L'aspect du néoplasme est bien nettement celui d'un épithé-

liome à cellules polyédriques, tassées en amas cohérent, avec gros noyau, protoplasme abondant, nombreuses figures de monstruosités cellulaires et nucléaires, noyaux géants, multiples, lobés, hyperchromatiques, protoplasma étendu renfermant des inclusions nécrotiques partielles.

En certains points, ces éléments subissent un mode de dégénérescence rappelant la dégénération des épithéliums à évolution cornée : cellules plus volumineuses, protoplasma rosé ou jaune orangé par l'éosine ou l'acide picrique; cellules enroulées en amas, avec cellule centrale plus volumineuse, représentant une ébauche de globes épidermiques; nécroses cellulaires partielles et inclusion intraprotoplasmique d'apparence cornée. Toutes ces modifications morphologiques sont d'un intérêt particulier, puisqu'elles correspondent aux métaplasies cellulaires épithéliales, que nous savons pouvoir se produire dans les pyélites chroniques, sous l'influence des actions irritatives prolongées, et qui, ici, sont surtout nettes, dans les métastases pulmonaires du cancer rénal généralisé.

La disposition des métastases pulmonaires est encore curieuse à un autre point de vue. Dans son mélange avec les lésions d'hépatisation pneumonique, le cancer se présente avec une apparence presque identique; les cellules néoplasiques proliférées à l'intérieur des alvéoles les remplissent à la manière de l'exsudat pneumonique, le stroma du nodule cancéreux étant formé simplement par la trame alvéolaire qui, dans les noyaux jeunes, est à peine épaissie. Et la lésion présente ainsi une sorte d'hépatisation pulmonaire cancéreuse. Dans les foyers plus anciens, il y a une réaction fibreuse de la paroi qui s'épaissit, rend méconnaissable le dessin des alvéoles, et l'aspect d'hépatisation cancéreuse si net dans les noyaux jeunes, disparaît plus ou moins complètement.

Nous n'insisterons pas sur les autres particularités des lésions cancéreuses pulmonaires: des lymphangites pérbron-

chiques ou périvasculaires, les thromboses cancéreuses.

La pneumonie concomitante se présente avec les apparences habituelles d'une hépatisation grise, marquée par la grande abondance des leucocytes polynucléaires.

Dans le foie, la diffusion extrême des lésions cancéreuses tient à la réplétion d'une grande partie du réseau vasculaire porte, par les cellules épithéliomateuses, constituant une infinité de petites thromboses néoplasiques, au niveau desquelles les cellules cancéreuses arrêtées dans les capillaires, et les ramuscules portes, végètent et, par leur développement, écrasent les travécules hépatiques avoisinantes formant ainsi les noyaux métastatiques qui remplissent la plus grande partie de l'organe.

L'examen des coupes du rein, du côté opposé, montre une sclérose diffuse, totale, très intense, prédominant dans la région de la pyramide et des tubes excréteurs, moins accentuée dans la zone corticale et presque sans altération des glomérules.

Telles sont les constatations histologiques que l'examen des reins et des organes secondairement envahis par le cancer nous a permis de préciser. Avant d'en tirer les conclusions qu'elles comportent, nous devons encore rapporter les résultats de l'analyse chimique d'un fragment des calculs du bassinet que M. Guerbet, pharmacien de l'hôpital Tenon, a eu l'obligeance de pratiquer, et dont les conclusions sont que le calcul est formé de carbonate et de phosphate de chaux, colorés par une petite proportion de matières organiques.

Si, maintenant, nous reprenons les points essentiels de notre observation, nous voyons comme évolution cli-

nique, une affection chronique du rein droit, durant très longtemps, 4 à 5 ans au moins, marquée par des douleurs persistantes du côté, et d'abord sans trouble notable de l'état général, aboutir progressivement et tardivement au développement d'une énorme tumeur du flanc, et à un état de cachexie avec fièvre qui, dans la période ultime, s'est compliquée d'accidents pulmonaires graves, et a finalement entraîné la mort de la malade. Et l'autopsie nous a montré que ces symptômes étaient la conséquence d'un cancer du rein droit, ayant pris son origine dans une pyonéphrose calculeuse, et généralisé aux poumons et au foie.

La simple énumération des états morbides observés et des altérations anatomiques constatées, suggère l'idée d'une relation de causalité entre les lésions anciennes et récentes, entre la lithiase et le cancer.

L'ancienneté de la lithiase est évidente ; a elle seule peut être attribuée la longue durée de l'affection ressentie par la malade. Cette lithiase était-elle la conséquence d'une pyélite ancienne et antérieure, ou primitive, a-t-elle été compliquée d'infection au cours de son évolution ? C'est là un point assez difficile à préciser. Evidemment, le volume des calculs, leur constitution chimique sont plutôt en rapport avec une formation secondaire en milieu infecté. Mais il est possible également, l'analyse n'ayant porté que sur un fragment des calculs, qu'il y ait eu à l'origine un noyau primitif urique ou oxalique ultérieurement englobé par des stratifications phosphatiques, par suite d'un processus d'infection secondaire. Le fait nous importe peu au

point de vue des déductions pathogéniques, puisque c'est la pyélite chronique, qu'elle soit lithiasique, ou qu'elle soit simplement lithogène, que nous incriminons comme cause du développement du cancer, et que l'ancienneté de cette affection est incontestable, de par l'histoire clinique. Il est possible même que nous puissions en faire remonter l'origine beaucoup plus loin encore que les premiers symptômes douloureux accusés par la malade, en posant la question d'une pyélite gravidique originelle, la naissance de deux enfants morts suggérant l'idée d'un état morbide présent au moment des grossesses de cette femme, organopathie viscérale méconnue, et peut-être aussi syphilis.

Enfin, nous avons encore un autre argument en faveur de l'ancienneté de l'affection lithiasique, et qui nous est fournie par une des constatations de l'examen histologique du rein malade. Nous avons, en effet, signalé la présence de faisceaux musculaires hypertrophiques qui constituent précisément une des lésions du rein lithiasique que Jardet nous a démontré.

Ainsi, lithiase ancienne, pyélite chronique remontant vraisemblablement très loin dans l'histoire de notre malade, et cancer consécutif, la chronologie de ces lésions et déjà une présomption d'action pathogène.

Mais il y a d'autres raisons que la simple juxtaposition des lésions, pour attribuer le développement du cancer à l'inflammation chronique produite par la lithiase et par la pyélite ancienne.

Ce cancer est en effet, et bien qu'ayant envahi et transformé la totalité du rein, un cancer du bassin et

non un cancer du parenchyme rénal, un épithéliome développé aux dépens de l'épithélium de la muqueuse du bassinet, et non un épithéliome tubulaire ou caniculaire. Le type histologique d'épithéliome polyédrique, bien que métatypique, est en effet caractéristique de son origine et ne saurait prêter à discussion.

De plus, et c'est ici que notre observation nous paraît présenter un intérêt particulier, non seulement nous devons attribuer le point de départ de ce cancer à la prolifération néoplasique de l'épithélium du bassinet, mais encore nous pouvons affirmer que l'épithélium, aux dépens duquel le cancer s'est développé, était antérieurement modifié par un processus inflammatoire chronique, et présentait des altérations de métaplasie morphologique et évolutive, témoignant de cette altération antérieure.

Dans les inflammations chroniques anciennes des voies urinaires d'excrétion, on peut en effet observer des altérations métaplasiques du revêtement épithélial. Hallé nous a démontré que dans des cas de ce genre, on observe sur la muqueuse de la vessie, des urètres et du bassinet, l'existence d'un revêtement pavimenteux corné, à caractères épidermiques, distribué en plaques disséminées ou sur une grande étendue de la muqueuse, et il a proposé, par analogie avec les lésions buccales de même ordre, de désigner ces lésions sous la dénomination de leucoplasie urinaire. Cette leucoplasie urinaire peut, comme la leucoplasie buccale, être le point de départ d'une évolution épithéliomateuse maligne, d'un épithéliome de type corné avec formations analogues aux

globes épidermiques. La leucoplasie urinaire présente-t-elle des relations avec la syphilis, analogues à celles de la leucoplasie buccale? C'est une question à laquelle les observations antérieures ne permettent aucune réponse. Dans notre cas, la syphilis peut seulement être soupçonnée.

Kundrat a également observé ces modifications du revêtement épithélial dans les pyélites chroniques, et il a décrit un cancer du bassinet de type épidermoïde. Et bien, dans notre cas, l'analyse histologique nous permet de constater des transformations semblables du type épithélial.

A vrai dire, c'est avec grand peine que nous avons pu retrouver dans le rein lui-même, en quelques points du bassinet, des vestiges du revêtement épithélial de la muqueuse, non détruit par la suppuration et l'ulcération des parois. Mais, dans ces quelques points, nous avons rencontré, ainsi que nous l'avons précédemment décrit, des formations papillomateuses indiscutables consistant en hyperplasie du revêtement épithélial, avec état métaplasique de ses cellules.

Mais, c'est surtout par l'étude des métastases pulmonaires, d'ailleurs mieux conservées, quant à l'ensemble du tissu néoplasique, que la tumeur rénale elle-même, que nous avons nettement constaté la métaplasie cellulaire, dans le sens d'une évolution cornée, les enroulements de cellules, et les dégénérationes rappelant l'aspect des globes épidermiques, toutes lésions qui nous montrent que si le cancer s'est développé aux dépens de l'épithélium du bassinet, cet épithélium avait déjà, et

antérieurement à la formation du cancer, subi des modifications morphologiques imputables à processus irritatif préalable et de longue durée. Ces modifications à la fois hyperplasiques et métaplasiques marquent ainsi une tendance évolutive pathologique, précisément dans le même sens que la formation cancéreuse.

Nous pouvons donc affirmer que le rapport existant entre la pyélite lithiasique et le cancer n'est pas seulement une relation de coïncidence, mais une relation de causalité, manifestée par l'évolution d'un processus de transformation épithéliale, irritative à l'origine, aboutissant au cancer comme terminaison. Et cela nous permet de conclure que, dans ce cas, la pyélite chronique lithiasique a été l'affection précancéreuse aux dépens de laquelle s'est développé le cancer.

LEUCOPLASIES ET CANCROIDES.

Observation de M. Le DENTU

Le 11 mai 1891, M. le Professeur Le Dentu enlève par la néphrectomie un rein atteint de pyélo-néphrite calculeuse et dont les cavités dilatées contiennent des gaz.

Les résultats de l'examen de ce rein, pratiqué par MM. Albarran et Chabrier sont publiés par M. Le Dentu au mois de novembre de la même année.

La pièce est conservée au musée de Necker, j'ai donc pu y étudier les lésions du bassinet.

Voici la description macroscopique de cette pièce :

Le rein est augmenté de volume; il mesure 10 centimètres et demi de long, 7 centimètres et demi de large, 6 centimètres et demi d'épaisseur et pèse 150 grammes à l'état frais. Il a une forme globuleuse irrégulière, sa surface présente des bosselures fluctuantes, au niveau desquelles on provoque facilement un clapotement gazeux.

A la coupe, le bassinet et les calices dilatés forment un système de cavités irrégulières, communiquant entre elles, et qui s'enfoncent profondément dans la substance rénale. Ces cavités ont une surface interne, lisse pour les unes, irrégulièrement verruqueuse pour les autres; elles contiennent avec les gaz, un liquide purulent.

Le bassinnet renferme un gros calcul du volume d'une noix, d'une coloration gris brun foncé, de forme irrégulière ; sa surface est granuleuse, friable ; il semble formé par de petits graviers agglomérés. L'examen histologique pratiqué en 1891 par Albarran a montré une néphrite diffuse intense, à prédominance interstitielle. La surface verruqueuse de certaines cavités du rein est constituée par du tissu embryonnaire contenant de très nombreux petits vaisseaux à parois épaisses.

En examinant le bassinnet sur la pièce conservée dans l'alcool depuis 1891, on peut aisément reconnaître les lésions suivantes. La muqueuse du bassinnet, dans les parties en contact avec le calcul, a un aspect tout particulier ; elle est épaisse, dure, blanche ; sa surface est irrégulière, comme feuilletée. Elle est couverte, en effet, de membranes superposées, minces et cassantes, d'un blanc mat, les unes adhérentes, les autres soulevées, décollées, presque flottantes dans la cavité ; ces feuillets membraneux englobent un certain nombre de petits grains calculeux grisâtres assez durs. Sur le reste de la surface du bassinnet cet aspect feuilleté n'existe pas ; la muqueuse est d'un blanc mat, dure, finement plissée, avec l'aspect ordinaire des plaques épidermiques.

Au microscope, les lamelles blanches desquamantes sont formées de grandes cellules plates polygonales superposées, à contours indistincts, à petits noyaux peu visibles. A la coupe, la muqueuse du bassinnet apparaît presque partout revêtue d'un épithélium pathologique, pavimenteux et corné. Il est d'épaisseur très inégale ; en certains points, il est mince et de type anormal, réduit à deux couches : basale formée de cellules cubiques et polygonales non dentelées ; superficielle constituée par une stratification épaisse de grandes cellules plates, minces, cornées, en voie de desquamation.

Ailleurs, le revêtement est épais, soulevé par des papilles, entre lesquelles il envoie dans la profondeur des prolongements épithéliaux volumineux ; il présente alors une couche

moyenne formée de cellules polygonales dentelées, une couche granuleuse à éléidine peu nette et une couche cornée superficielle.

Ce revêtement n'est pas absolument continu; il est interrompu par places et le derme ulcéré, vasculaire, embryonnaire, apparaît à nu; muqueuse, sous-muqueuse et musculaire sont dans toute leur étendue, le siège de lésions inflammatoires anciennes manifestes.

Dimanche 17 mai 1914. — *Lyon médical.*

Coexistence d'une tumeur du rein et d'une néphrolithiase bilatérale.

Par MM. Th. NOGIER, Professeur agrégé à la Faculté de Lyon et JEAN REYNARD, Ancien Interne des Hôpitaux de Lyon.

Observation.

Il s'agit d'un homme de 49 ans, qui dans ses antécédents, n'a jamais eu le souvenir d'avoir rejeté du sable ou des graviers dans ses urines. Mais, depuis l'enfance, et aussi loin que puissent remonter ses souvenirs, il a toujours souffert dans ses deux reins. C'est d'abord le côté gauche qui a commencé. Puis, depuis 10 ans, la douleur a passé au côté droit. Ce ne sont pas des crises violentes qui l'arrêtent dans ses occupations, mais plutôt une pesanteur, une sensation de tension et de plénitude.

Il vient se montrer, parce que depuis 7 mois, il a une hématurie continue, indolore, totale, qui n'est pas subordonnée à l'influence du repos et du mouvement. Son état général ne s'est pas modifié sensiblement; il a maigri légèrement et est un peu pâle. Il a une grosse polyurie (2.600 centimètres cubes d'urine par 24 heures). La pollakiurie est due à la polyurie.

Je l'examine le 20 janvier 1914. Les 2 hypocondres n'offrent rien d'anormal à la palpation, si ce n'est du côté gauche un certain empêchement profond, mal délimité.

Il y a bien un varicocèle gauche, mais il n'a pas varié depuis longtemps.

L'examen cystoscopique nous montre immédiatement que le sang sort de l'uretère gauche. Il n'y a rien à signaler à la prostate et dans la vessie.

Le cathétérisme des uretères et l'analyse de l'urine des deux reins montra que l'urine à gauche était sanglante, que l'urée était comme concentration de 5 grammes 2 au litre et de 0,018 à l'heure comme débit.

Le rein droit donnait 6 grammes 37 d'urée comme concentration et 0,35 comme débit à l'heure. Il y avait en outre de ce côté 0,35 d'albumine au litre. L'urine était claire. La constante d'Ambard était à 0,090.

Le diagnostic devenait incertain, devant les résultats contradictoires de l'examen. L'hématurie, en effet, avait tous les caractères de l'hématurie néoplasique. Cependant, le rein n'était pas gros, il y avait bilatéralité dans les signes subjectifs, et puis enfin, nous avons constaté de la dilatation de la cavité pyélo-rénale à gauche. La sonde urétérale avait eu un débit continu, abondant, augmenté par la compression du rein à gauche. C'est là un signe qui plaide plutôt en faveur d'un calcul que d'une tumeur du rein.

Pour sortir de l'incertitude, nous placâmes une sonde en plomb dans le bassinnet gauche et l'un de nous prit successivement un cliché radiographique de chaque rein. Ceux-ci montrèrent un grand nombre de calculs des deux côtés. On put en compter 16 à droite et 32 à gauche.

Nous fîmes alors à gauche une injection de 100 centimètres cubes de collargol sans déterminer de phénomènes de tension. Une deuxième épreuve fut prise. Nous vîmes alors que le collargol dessinait un bassinnet et trois calices très dilatés. Nous pûmes localiser les pierres: un gros calcul occupe à lui seul tout le bassinnet, le plus grand nombre sont dans le calice inférieur; les deux autres calices supérieur et moyen contiennent chacun deux ou trois calculs.

Il y a des cas de calculose bilatérale où on peut se demander de quel côté on commencera à enlever les calculs. Dans notre cas, la ligne de conduite était toute tracée. Il fallait s'en prendre d'abord au côté gauche qui était le côté hématurique.

Partis avec l'idée de pratiquer une simple néphrolithotomie, nous nous décidâmes, en cours d'opération, pour une néphrectomie. Il fut difficile, en effet, d'extérioriser le rein qui était retenu dans la profondeur de la périhilite. D'autre part, la ponction et l'exploration de ce rein flasque et dilaté fit sortir une bouillie grisâtre qui nous fit soupçonner une tumeur. Il n'y avait pas de ganglions autour du hile et le long de la colonne.

Les suites opératoires furent simples : le malade a quitté l'hôpital 20 jours après, la plaie était cicatrisée; les urines étaient claires et revenues à 1.500 centimètres cubes par jour. Revu deux mois après, le malade est revenu à un état à peu près normal.

Le rein gauche enlevé est gros et flasque; il est creusé de cavités à surfaces lisses. Il s'agit des cavités normales : bassinet et calices, dilatées exagérément. La substance rénale est réduite à presque rien.

La pyélographie nous avait indiqué d'avance ces lésions. Ce qui a été une surprise, c'est la présence d'un épithélioma implanté sur la paroi du calice moyen et qui a poussé comme un champignon dans la cavité de celui-ci. Au niveau du pédicule, le bord convexe du rein est légèrement gaufré, mais le cancer n'a pas débordé la capsule. L'examen histologique montra qu'il s'agissait d'un épithélioma dont les cellules sont bien ordonnées, ce qui ferait augurer une malignité relative.

La pyélographie nous a ainsi rendu service une fois de plus dans le diagnostic de la localisation exacte des calculs.

Elle nous a permis aussi de dessiner d'avance le contour du rein, de dire qu'il était très dilaté et creusé de poches à surfaces lisses.

Il est vrai que nous avons trouvé la méthode en défaut en ce qui regarde la tumeur rénale. Il n'y a là rien d'étonnant. C'est pour le diagnostic de cette dernière affection qu'elle se montre généralement insuffisante. Mais elle peut rendre de si grands services dans le diagnostic de toutes les affections rénales, qu'il s'agisse d'hydronéphrose, de lithiase, de malformations congénitales, etc..., qu'elle demeure quand même, malgré quelques défaillances, la plus précieuse des méthodes d'exploration du rein.

Poids des 32 calculs décelés par la radiographie :

gr.	gr.	gr.	gr.
—	—	—	—
9,33	0,64	0,58	0,35
1,42	0,63	0,58	0,31
0,75	0,62	0,56	0,31
0,74	0,59	0,51	0,29
0,28	0,18	0,12	0,05
0,27	0,18	0,09	0,04
0,27	0,16	0,08	0,03
0,20	0,14	0,07	0,019

Société nationale de médecine de Lyon.

Séance du 21 avril 1913.

Cancer du rein et pyélonéphrite calculieuse.

M. Lacassagne présente, au nom de MM. Rochet et Thévenot, un rein atteint de cancer et dont l'ablation a été pratiquée le matin même à la clinique d'urologie.

Il s'agit d'un malade de 48 ans qui, dès l'âge de 21 ans, a présenté des bronchites suspectes : durant l'hiver il tousse régulièrement. A part cela, rien à noter comme antécédents morbides.

Depuis une année environ, le malade remarque que ses urines sont troubles, qu'elles forment un dépôt, mais comme il ne souffrait pas, comme il n'observait aucune modification de ses mictions, il attendit. Au mois de septembre dernier, se produisit sans motif apparent une hématurie qui dura trois jours; sans traitement aucun, l'hématurie disparut, tout sembla rentrer dans l'ordre.

C'est alors qu'en février, après une crise de rétention, les urines redevinrent sanguinolentes et les douleurs de la région lombaire gauche firent leur apparition pour ne plus disparaître.

A l'examen on percevait le rein gauche très gros, mobile et non douloureux à la pression, non bosselé.

Le rein droit n'est pas senti. Rien à signaler à l'appareil génital. Les mictions étaient de 3 à 4 la nuit, de 2 ou 3 le jour. Il n'y avait pas de cystite à proprement parler.

Rien à signaler du côté des autres organes, à part des râles bilatéraux de bronchite aux sommets pulmonaires.

Pas de température, léger amaigrissement.

Quelle pouvait être la nature de ces symptômes ? En raison des antécédents et de ces manifestations, on pourrait penser à de la pyélonéphrite banale, à de la tuberculose rénale, ou enfin à un cancer.

En ce qui concerne la pyélonéphrite calculeuse, la radiographie ne donna pas des résultats bien précis : sur une des plaques on vit bien une tache sombre pouvant faire penser à un calcul, mais sur une seconde épreuve, cette tache n'existait plus. La pyurie et les lésions pulmonaires du malade pouvaient et devaient faire penser à la tuberculose. Les urines totales furent inoculées, mais ne donnèrent pas un résultat probant car au bout de trois jours le cobaye mourut de granulie. On est en droit de penser qu'il s'agissait d'un cobaye antérieurement atteint de tuberculose.

En raison de la mobilité du rein, de la dureté qu'il présentait à la palpation, en raison de l'absence de température, l'hypothèse d'un néoplasme paraissait très soutenable et prit corps, si bien que le cathétérisme du rein droit ayant montré la bonne valeur fonctionnelle de l'organe, on décida une intervention lombaire. On trouve alors le rein énorme que vous voyez, avec un pédicule infiltré de graisse, dans laquelle se trouvaient

des ganglions. Le pédicule est dissocié et on enlève le rein.

A la coupe, on trouve un cancer diffus, avec un calcul et de la pyélonéphrite calculieuse. L'examen histologique sera pratiqué.

C'est justement la coïncidence de ces deux affections qui rendait un diagnostic clinique assez difficile à porter.

M. THÉVENOT. — Je n'ajouterai qu'un mot à la communication de M. Lacassagne, à propos de la distribution du tissu néoplasique dans l'intérieur de ce rein. Au lieu de siéger à l'un des pôles de cet organe, comme cela s'observe plus volontiers, ce tissu est réparti uniformément autour du bassinet, pour se développer d'une façon excentrique vers la périphérie du rein. En dedans, le cancer a respecté la muqueuse du bassinet et ne l'a perforé en aucun endroit. Sans vouloir préjuger en quoi que ce soit de la pathogénie des tumeurs, on peut se demander si l'irritation chronique créée au centre du rein par la présence du petit calcul et par l'existence de la pyélonéphrite n'a pas localisé en cette région les éléments cancéreux.

Observation de SEGERUS, présentée à l'Académie de
Curieux de la Nature, An 1673. Traité de
Chopart, T. I. p. 132.

La veuve d'un chirurgien de la ville de Thorn, âgée de 69 ans, mais encore fraîche et vigoureuse pour son âge, prit des pilules purgatives pour se soulager d'une grande douleur de tête ; elles lui procurèrent jusqu'à trente évacuations. Cette purgation violente et excessive fut suivie d'une forte douleur au rein droit, laquelle ne la quitta plus.

Ne recevant aucun soulagement des différents remèdes qu'on lui donna, et le mal augmentant, cette veuve fit appeler Segerus : c'était un mois après avoir pris les pilules. Elle l'instruisit de tout ce qui avait rapport à sa situation. Après avoir examiné les symptômes de cette maladie, et particulièrement l'urine qui était teinte de sang et mêlée de beaucoup de pus, il jugea qu'il y avait ulcère au rein droit. Il lui prescrivit différents remèdes qui ne lui procurèrent presque aucun soulagement ; il n'y avait que le bain d'eau tiède qui calmait ses douleurs, non seulement tandis qu'elle le prenait, mais après en être sortie, il lui procurait un sommeil tranquille, ce qui engageait la malade à faire un usage fréquent de ce remède. Segerus apercevait souvent dans l'urine de petites pelotes ensanglantées, qu'il prenait pour des grumeaux de sang ; mais, six jours après, il vit au fond du vaisseau ou l'on avait mis l'urine de la nuit, un corps également ensanglanté, mais rond et long de six travers de doigt, avec des apparences de nodosités ou articulations, lequel ayant été tiré du vaisseau, ressemblait à un ver. La malade avait souffert des douleurs inexprimables pendant la nuit. Elle prit encore dif-

férents remèdes, et il n'y eut que le bain qui continua de lui procurer quelque tranquillité; mais la violence des douleurs revenait vers le soir, et allait toujours en augmentant pendant la nuit, de sorte qu'elle dormait seulement un peu le jour. Elle rendit encore avec son urine plusieurs corps ensanglantés. Segerus les fit macérer quelque temps dans l'eau chaude, où ils perdirent leur couleur rouge. Le sang dont ils étaient couverts ayant été délayé, ils parurent être des portions ou caroncules de la substance des reins, sans aucune cavité. La malade continua à rendre de ces caroncules pendant plusieurs jours; dans la suite, il n'en parut plus, mais l'écoulement du pus et du sang avec l'urine subsista. Enfin, ne pouvant être soulagée par aucun remède, elle mourut le troisième mois de la première attaque de sa maladie.

L'ouverture de son corps fut faite par Grunock, chirurgien, en présence de Segerus et de Schultzius. On trouva le rein droit quatre fois plus gros dans toutes ses dimensions que dans l'état naturel, sans y comprendre la tunique adipeuse qui contenait une grande quantité de graisse, il pesait 17 onces. Il était rouge au dehors, entièrement chancreux en dedans, rempli de pus de très mauvaise odeur et parsemé en quelques endroits de gravier, mais en petite quantité. Le rein gauche était de grandeur naturelle, plus mince et plus molasse. Il contenait une pierre du poids de 5 grammes, branchue, polie et que sa forme et sa couleur auraient pu faire prendre pour une espèce de corail rouge. Cette pierre était logée tout entière dans le rein, sans toucher aux bassinets; elle en avait étendu et aminci la substance, à proportion qu'elle avait grossi. Segerus fut surpris de trouver une semblable pierre dans ce rein, la malade lui ayant toujours assuré qu'elle ne sentait aucune douleur au rein gauche, ou qu'elle était si légère qu'elle ne méritait aucune attention. Il faut rapporter à l'affection du rein droit tous les accidents qui sont survenus. L'ouverture du cadavre a montré que cette affection était d'une nature cancéreuse, puisqu'on a trouvé

dans ce rein très gros et entièrement chancreux en dedans. Telle est la seule preuve qu'on puisse en donner, car il n'est guère possible de reconnaître cette sorte de maladie pendant la vie.

Observation.

Monsieur A. Brodeur, dans sa thèse, 30 juillet 1886, rapporte l'observation d'une malade de M. Ferrier, chirurgien de l'hôpital Bichat âgée de 36 ans, opérée d'un cancer du rein droit et lithiasé, le 25 juin 1886.

La malade, ayant présenté des coliques néphrétiques (le mois de juillet 1885) un an auparavant. Décédée le 26 juin 1886 ; on procède à l'autopsie 36 heures après.

Rein gauche. — Est augmenté de volume, de consistance inférieure à la normale et d'aspect blanchâtre en divers points. Il se décortique facilement du reste. A la coupe, on le voit criblé de noyaux de dégénérescence cancéreuse. L'urètre est sain, non dilaté.

Le foie présente aussi de nombreux noyaux cancéreux. La vésicule biliaire est saine, sans calcul.

Les poumons sont emphysémateux et présentent de nombreux noyaux superficiels, en proportion notablement semblable des deux côtés. Il n'y en a pas à l'intérieur.

La plèvre gauche est adhérente, faible épanchement séreux à droite.

La rate est diffluite et ne présente pas de généralisation.

Rein néphrectomisé. — L'extrémité inférieure du rein enlevé présente environ le volume du poing. A sa surface, on remarque plusieurs bosselures produites par des noyaux cancéreux. Poids 590 grammes. Uretère non dilaté. A la coupe on aperçoit une dizaine de noyaux carcinomateux répandus dans toute l'étendue de l'organe. La masse de la partie inférieure du rein est verdâtre et légèrement ramollie au centre.

Dans les calices dilatés existent 8 à 10 culculs saillants à

la surface de la coupe. Les pyramides de la moitié supérieure paraissent encore assez saines à l'œil nu.

Examen microscopique de la tumeur, par M. Brault, médecin des hôpitaux.

Le rein a été examiné en deux points :

1° au niveau de la tumeur principale ;

2° au niveau d'un petit nodule récent.

Dans la tumeur principale, il est difficile de dire quel a été le point de départ du néoplasme. De place en place, on reconnaît encore la structure de l'organe ; des tubes tapissés d'un épithélium granulo-graisseux disposé sur une ou deux couches représentent ce qui restent de l'ancien tissu. Dans tous les autres points, on trouve une grande quantité de cellules épithéliales enchevêtrées les unes dans les autres, à protoplasme clair, à extrémités mousses, et dont le type est nettement cylindrique ; ces cellules se transforment peu à peu en cellules granulo-graisseuses. Dans beaucoup de points la trame conjonctive de la tumeur est très développée. De ce premier examen, on ne peut conclure qu'une chose : c'est qu'il s'agit d'un épithéliome à cellules cylindriques, mais les différentes parties de la tumeur sont trop altérées pour que l'on puisse suivre l'évolution des altérations cellulaires.

Dans un petit nodule, récemment développé, et situé immédiatement au-dessous de la capsule du rein, la série de modifications par lesquelles passent les cellules rénales peut être facilement suivie.

Ici, la forme générale de la glande est conservée, mais les tubes au lieu d'être tapissés par une seule couche épithéliale tapissés sombre et granuleuse, présentent un revêtement de cellules cylindriques claires disposées sur plusieurs couches. Les tubes du rein sont encore reconnaissables et surtout à la périphérie de la tumeur. On suit pas à pas les métamorphoses de l'épithélium qui se transforme en épith-cylindrique clair. Les tubes les plus distendus présentent une

paroi dont le contour n'est pas nettement circulaire, mais ovale ou ellipsoïde, et même dans plusieurs points, les tubes sont rompus, leurs cavités communiquent les unes avec les autres. La paroi des tubes est alors représentée par une ligne brisée. Les épithéliums néoformés ont au début le type cylindrique clair à extrémité mousse. Dans les tubes les plus volumineux, on trouve souvent au centre de la cavité des cellules irrégulièrement cylindriques ou cubiques, chargées de graisse et dérivées de cellules normales par une série de modifications régressives. Il s'agit donc, de ce fait, d'un épithélium cylindrique, dont le point de départ est sans aucun doute le revêtement épithélial de tubes rénaux.

M. MÉNÉTRIER (Dans son traité du Cancer)

Epithéliome pavimenteux du bassinnet du rein.

Rein enlevé par M. Lejois, chez un homme de quarante-cinq ans qui, antérieurement, avait souffert de coliques néphrétiques, et avait un an auparavant éliminé un petit calcul.

Le cancer avait envahi les deux tiers du rein, sous forme d'un tissu blanc-jaunâtre consistant. La surface interne du bassinnet était recouverte d'un tissu mamelonné, gris rosé, vasculaire, formant une couche pulpeuse de trois à quatre millimètres d'épaisseur.

C'est un épithéliome à cellules polyédriques qui forment un revêtement à plusieurs couches, à la surface du bassinnet, et envahissent le tissu rénal du voisinage. Il y a de nombreuses anomalies dans la forme des cellules, et un très grand nombre de noyaux géants hyperchromatiques.

Annales des maladies des organes génito-urinaire. — 1905. Paris, page 1664.

M. Nicolich. Papillome du bassinet et calculs multiples du rein.

Homme de 49 ans, entré à l'hôpital pour hématurie qui dure depuis quinze mois. A l'âge de 10 ans, après une chute sur le flanc droit, il a pissé du sang pendant quelques jours; à 13 ans, nouvelle hématurie très forte. Depuis cette époque, il a toujours souffert de douleurs dans la région rénale droite, mais il n'a plus eu d'hématurie totale jusqu'il y a quinze mois.

L'énorme volume du rein, les caractères de l'hématurie, le varicèle droit, me firent poser le diagnostic de néoplasme. La radioscopie montra l'existence de calculs rénaux. J'ai pratiqué la néphrectomie lombaire, le malade a guéri.

Le bassinet très dilaté, contenait un grand papillome, et dans le rein on trouve de gros calculs. Il est très probable que, dans ce cas, la formation des calculs a précédé le néoplasme; le traumatisme souffert à l'âge de dix ans a déterminé une hémorragie, et le caillot a pu constituer le noyau du calcul futur.

Lyon Médical 1910

Séance du 14 novembre 1910.

Néphrectomie pour cancer et lithiase

M. RAFIN. — *Observation in-extenso.* — M. G... 67 ans, a joui d'une bonne santé habituelle. Il entre dans le service du Dr Rafin, le 25 mai 1902. Antécédents spéciaux : En 1896. a été pris brusquement d'une douleur très vive du côté droit, colique néphrétique de courte durée, très intense, qui a nécessité une piqûre de morphine. Un an après, nouvelle crise siégeant peut-être à gauche et s'accompagnant de rétention d'urine. Depuis, il a souffert de crises revenant tous les ans, surtout à droite, quelquefois à gauche. En 1899. a subi une électrolyse urétrale. A été sondé depuis lors surtout. En janvier 1902. douleurs vésicales, mictions fréquentes et douloureuses. Les urines sont troubles depuis 1894.

Etat actuel. — Mictions : 4 à 5 la nuit, toutes les heures du jour. Douleurs très vives en urinant. L'état du malade s'est progressivement aggravé. Actuellement, les douleurs sont extrêmement vives, le malade s'est confiné au lit. Appelé près de lui, M. Rafin reconnaît un calcul vésical, et séance tenante, pratique la taille hypogastrique. Un calcul de la grosseur d'une noix, mou, friable, a été extrait. La fistule se ferme en 7 semaines.

27 août 1902. — L'état général s'est amélioré. Mictions : toutes les deux heures la nuit, toutes les 3 heures le jour. Urine trouble, réaction neutre. Reins non accessibles à la palpation.

12 novembre. — Urine toujours purulente, pas de résidu vésical. Cystoscopie négative. Rein droit non accessible. Rein gauche a le volume d'un poing, un peu sensible à la pression. Etat général assez bon.

12 mars 1903. — Le malade revient en apportant un calcul rendu par la sonde. Il a des douleurs lombaires du côté gauche. L'urine est louche, de réaction alcaline. A l'épreuve des deux verres : dans le premier verre, elle est louche, dans le deuxième verre, une grosse glaire. Mictions : toutes les 2 heures le jour, 2 mictions la nuit. Rein droit non perceptible. Rein gauche un peu moins gros qu'auparavant mais il est dur et bosselé.

Etat général bon : le malade a engraisé de 10 kilogs.

4 juillet 1903. — Le malade revient pour une varicocèle gauche qui éveille, par son apparition récente, l'idée d'un néoplasme rénal. Rein gauche gros et bosselé. Rein droit normal.

L'état général est bon, il se lève deux fois la nuit pour uriner ; urine toutes les 4 heures le jour. La marche et la voiture n'influencent en aucune façon le malade. Pas de douleurs lombaires.

13 juin 1906. — Hématurie fréquente, d'abord tous les 15 jours, après de plus en plus souvent, qui sont accompagnées de douleurs vésicales. Rein gauche un peu douloureux, dur, bosselé, augmenté de volume, varicocèle : même état qu'auparavant. Mictions : toutes les heures la nuit, toutes les demi-heures le jour. Cystoscopie négative. Pas d'incrustation, pas de calculs. La radiographie pratiquée par M. Orcelin est positive à gauche.

16 juillet. — Séparation des urines avec l'appareil de Luys ; à droite l'urine sort par éjaculation, pas de leucocytes, quelques hématies. A gauche, on n'obtient rien.

19 juillet. — Néphrotomie gauche d'abord. Issue de quelques cuillerées de pus épais. Dans le bassinnet on trouve un calcul siégeant à la hauteur de la 11^e côte. L'incision du rein

montre qu'il est cancéreux. On pratique la néphrectomie, en enlevant la capsule propre et l'atmosphère adipeuse et scéreuse. L'ablation de l'atmosphère est incomplète au niveau du pôle supérieur où elle est très adhérente au voisinage.

Examen de la pièce. — La dégénérescence occupe tout le rein, sauf la partie supérieure. Au milieu du bassinet, un bourgeon de la tumeur se prolonge presque dans la lumière de l'uretère, mais sans l'envahir.

L'examen histologique de la tumeur par M. Mérieux, démontre qu'il s'agit nettement d'un épithélioma et d'un épithélium à grandes cellules claires, tel qu'on l'observe au niveau du rein. Il y a sur la coupe de grands espaces, au niveau desquels s'observent uniquement des cellules claires groupées par petites alvéoles. Les alvéoles sont séparées par de minces travées connectives. En d'autres points, on rencontre seulement des cordons épithéliaux, dont les cellules n'ont point ni les dimensions, ni l'aspect des cellules claires précédentes. A ce niveau, on aperçoit quelques glomérules plus ou moins fibrosés et la lumière de quelques tubes au sein d'un tissu conjonctif fibreux.

4 août. — Plaie en voie de cicatrisation. La varicocèle a presque complètement disparu.

23 octobre. — Plaie cicatrisée. Etat général parfait. La varicocèle a disparu. Urine un peu louche, contenant beaucoup d'albumine. 4 à 5 mictions la nuit.

P. HEDENIUS et J-A. WALDESTROM, Upsala.

Lokoreforenings forhandl Band XIII page 233.

Cancer primitif du bassin et de l'uretère gauche.

Analyse dans la *Revue de Hayem*,

Tome XVIII, page 458.

A l'autopsie d'un malade ayant présenté pendant la vie une induration cartilagineuse au-dessus du rein gauche, et une tuméfaction s'étendant allongée jusqu'à la colonne vertébrale et se prolongeant à gauche jusque dans le petit bassin, ayant en même temps des calculs dans la vessie, on trouve le bassin gauche très développé. La muqueuse était soulevée par des noyaux d'un gris blanchâtre, très rapprochés les uns des autres. Leur surface de section était grenue et laissait sourdre à la pression un liquide jaunâtre. Cette masse s'étendait au dehors en suivant l'artère et la vessie rénale jusqu'à l'aorte et la veine cave inférieure. En bas, elle comprenait les ganglions lombaires et arrivait jusqu'au détroit supérieur. Elle se prolongeait également sur l'uretère correspondant, dont la paroi avait une épaisseur de 1 centimètre 1/2. A son embouchure elle s'arrêtait, et la muqueuse de la vessie était absolument saine.

Au microscope, cette tumeur est formée d'un stroma conjonctif très fin, renfermant beaucoup de cellules épithéliales granuleuses et à gros noyaux, dont quelques-unes ont leur protoplasma granuleux. Rien dans la vessie.

Vraisemblablement, cancer du bassin.

Tome 4, N^o 4, 3^e année.

La Clinique des Hôpitaux et de la Ville.

Paris, mardi 24 avril 1829.

Hôpital Saint-Louis, Service de M. LUGOL.

Observation de cancer du rein gauche déterminé par la formation d'un calcul dans cet organe, par M. Papavoine.

Le nommé Révillon, marchand de vins, âgé de 48 ans, d'une santé habituellement bonne, était depuis bien des années sujet à un flux hémorroïdal plus ou moins abondant et irrégulier. Jamais les urines ne continrent de graviers. Il y a six ans, il commença à éprouver des douleurs dans le flanc gauche et les urines devinrent sanguinolentes. Le flux hémorroïdal ne tarda pas à disparaître. Depuis deux ans, les douleurs ont été continues, et ont constamment revêtu la forme d'élançements qui souvent s'irradiaient avec rapidité dans toute l'étendue de l'abdomen, et étaient assez violentes pour arracher des cris au malade.

Jamais la douleur ne se fit sentir dans le testicule ; le pissement de sang, pendant tout ce temps, n'a offert que de très légères interruptions et a souvent été assez abondant pour déterminer une grande faiblesse. Depuis deux ans également, le malade ressentait une pesanteur incommode à la région épigastrique, et les digestions se faisaient avec beaucoup de peine et de lenteur. Il habitait alors Naples où le médecin qui le traitait lui administra très souvent le tartre stibie, qui était le seul médicament qui le soulageait. Pen-

dant plusieurs jours il digérait avec plus de facilité, il souffrait moins. Arrivé à Paris, les douleurs continuent, les forces diminuent chaque jour; la peau prit une couleur jaune paille, les extrémités inférieures s'infiltrèrent. Puis il fut atteint de fièvre intermittente qui offrit successivement les types quarte tierce et quotidien; on lui fit prendre du sulfate de quinine qui ne produisit aucun effet. A tous ces symptômes se joignirent ceux d'une pleurésie aiguë qui nécessitèrent une saignée. A cette époque, par la pression des parois abdominales, on reconnaissait l'existence d'une tumeur volumineuse et mal circonscrite, à l'endroit où se faisaient sentir les douleurs.

Le cathétérisme fut pratiqué, ne révéla aucune maladie de la vessie, et l'hématurie fut considérée comme symptomatique d'une affection organique du rein. Plusieurs fois, il fut atteint d'une douleur des plus vives à l'épigastre, avec anxiété extrême, gêne de la respiration, imminence de syncope.

Entré le 17 janvier 1828 à l'hôpital Saint-Louis, Révillon nous offrit au plus haut degré de développement les signes de la diathèse cancéreuse : maigreur peu remarquable, peau jaune, face grippée exprimant un état de souffrances prolongées, lèvres pâles, langue jaunâtre, haleine aigre, fétide, épigastre très douloureux, surtout vers le côté droit de l'appendice xiphoïde où l'on sentait une tumeur qui s'enfonçait derrière les cartilages des côtés. Le reste de l'abdomen n'est pas douloureux à la pression, pas même le flanc gauche, où l'on ne pourrait percevoir de tumeur, les selles étaient naturelles, la respiration facile, le pouls et les battements du cœur fréquents et irréguliers, palpitations de temps en temps, soif vive, appétit très bon, sommeil de courte durée et peu réparateur, œdème peu considérable des extrémités inférieures.

Le 20, il est pris de douleurs excessivement aiguës à l'épigastre et à la région du cœur, avec oppression, sentiment de constriction dans la poitrine, respiration saccadée, préci-

pitée, agitation extrême, profonde altération de la face, vitesse et petitesse du pouls. Comme le malade disait avoir souvent eu de semblables accès, on regarda ces symptômes comme nerveux. Une pilule d'acétate de morphine produisit un calme inattendu, et lui procura une nuit des plus heureuses qu'il eut passé depuis longtemps.

Le 21, au soir, les phénomènes morbides observés la veille se présentèrent de nouveau, rien ne put les calmer, et le malade mourut le lendemain au milieu des plus cruelles souffrances.

Autopsie. — 36 heures après la mort. L'habitude du corps n'offrait rien de remarquable.

Thorax. — Il existait entre les plèvres des adhérences celluluses légères et anciennes, et dans les cavités pleurales quelques onces de sérosité. Les poumons, très sains, dans leurs trois quarts supérieurs, étaient œdémateux à leur base ; ils contenaient en outre un grand nombre de petites masses de matière encéphaloïde, dont les plus grosses n'excédaient pas le volume d'une noisette ; elles étaient disséminées dans toutes les parties des poumons, sans que le parenchyme de ceux-ci offrit autour d'elle la moindre lésion. Les bronches étaient très saines, le péricarde était distendu par 5 ou 6 onces de sérosité. Le feuillet séreux qui recouvre le cœur offrait une opacité assez remarquable, et en quelques points, de fausses membranes molles, peu étendues et toutes récentes. Le tube intestinal, à cela près qu'il était d'une grande pâleur, était sain. Le foie descendait de 3 travers de doigt au moins, au-dessous des fausses côtes. A sa face antérieure, étaient deux tumeurs formant saillie, d'un blanc mat, et qu'on avait reconnues avant la mort au moyen du toucher. La pesanteur de l'organe était très grande, sa substance d'une fermeté extraordinaire. pâle, par la prédominance de la matière blanche, le sang qui en découlait était fluide et décoloré. De plus, il contenait une multitude innombrable de masses plus ou moins volumineuses formées par

une matière d'un blanc mat, ou légèrement rosée, d'une consistance pulpeuse ou plus ferme, généralement arrondies ou rayonnées, se détachant assez facilement du parenchyme hépatique, au milieu duquel elles semblaient avoir été déposées. A l'extérieur, elles étaient recouvertes d'une très-légère enveloppe, formée par du tissu cellulaire et des filets rougeâtres, évidemment vasculaires, qui servaient de moyen d'union entre les tumeurs et le foie. Ces vaisseaux très ténus se divisaient, se ramifiaient dans le réseau celluleux dont j'ai parlé, puis, parvenus à un grand degré de ténuité, ils pénétraient la masse encéphaloïde. Lorsqu'on avait extrait ces masses encéphaloïdes du foie, celui-ci n'offrait qu'une cavité à parois lisses. Si l'on malaxait ces mêmes masses, en même temps qu'on les exposait à un filet d'eau, la matière encéphaloïde était entraînée et il ne nous restait qu'une faible quantité d'un tissu cellulaire très fin. La bile avait conservé ses propriétés physiques. Le pancréas était presque entièrement converti en matière encéphaloïde, on reconnaissait cependant son tissu en quelques points. Les ganglions mésentériques volumineux, formaient tout autant de tumeurs encéphaloïdes. Le rein droit et la vessie étaient très sains, la prostate était ramollie, sans autre altération notable.

Le rein gauche, caché au milieu d'une énorme masse de substance encéphaloïde qui avait fait disparaître le tissu cellulaire qui l'environnait, était très volumineux, offrait trois bosselures ou tumeurs à sa partie supérieure et conservait sa forme accoutumée à son extrémité inférieure. Le bassinnet, qui était sain, était très agrandi, et contenait un calcul noir, inégal, composé de matière blanche ou grisâtre, crayeuse, du volume d'une petite noix, et formé d'une partie plus grosse ou d'un corps renfermé dans le bassinnet et de quatre appendices mamelonnés, séparé du corps par une espèce de col qui embrassait les membranes du calice. De ces quatre appendices, trois tournés en haut paraissaient au milieu de

trois masses encéphaloïdes qui formaient les tumeurs saillantes à l'extérieur, et dont nous avons parlé plus haut. Chacune de ces tumeurs paraissait constituée par un mamelon considérablement grossi et dégénéré, puisque chaque col du calcul était entouré par un calice non encore entièrement désorganisé. Les couches intérieures du rein étaient plus profondément altérées, se réduisaient à la moindre pression en une bouillie rosée, et offraient une multitude de filaments vasculaires, excessivement déliés, qui flottaient comme des houpes soyeuses au milieu de ce putrilage. Le quatrième appendice communiquait avec une vaste poche remplie d'une urine sanguinolente qui, par son accumulation, avait forcé le rein à se détendre et à s'amincir. Les parois de cette cavité étaient constituées par le rein qui était condensé, mais d'ailleurs très sain. A sa face interne, on voyait des membranes, au centre desquelles se présentait une ouverture avec un petit mamelon peu saillant, qui ne paraissait être que les calices et les mamelons déformés et aplatis par la collection d'urine. Mais alors, comment concevoir que le quatrième appendice du calcul fut environné par le bord lisse d'un calice, puisque la poche elle-même présentait les traces d'autres calices. Je n'ai pu m'expliquer cette disposition que par une déchirure, au moyen de laquelle une portion de calice qui embrassait le calcul se serait séparée du rein, et aurait ainsi mis ce calcul en rapport avec une grande partie de l'organe. L'encéphale était sain. Tous ses tissus pâles étaient privés de sang. Les plus gros vaisseaux en contenaient à peine.

Ayant l'intention d'insérer dans ce journal plusieurs observations de cancer de différentes parties du corps, je crois devoir consacrer un article spécial aux réflexions qui découleront naturellement de leur rapprochement, c'est pourquoi je m'abstiendrai d'ajouter à la longueur de cette observation en revenant sur les particularités qu'elle peut offrir.

Observation de NEWMAN.

Cases of primary Cancer of the Kidney Glasgow.

M. of 1896, page 176, Cas 11.

Homme âgé de 56 ans. examiné pour la première fois au mois de décembre 1884.

L'histoire de ses troubles, qui remontent à 1874, indique clairement l'existence d'un calcul. Par le cathétérisme urétéral, on s'assure que le sang venait du rein gauche et que l'urine du côté droit contenait à la fois de l'albumine et des tubuli. Newman conseille l'abstention. A cette époque pas de trace de tumeur rénale. Il revoit le malade deux ans après : le malade est pâle, amaigri, avec perte d'appétit. Vomissements fréquents. Quatre mois auparavant, le malade avait eu des hématuries qui n'étaient plus influencées, spontanées, et surtout abondantes. Tumeur du rein gauche. Cette constatation changeant le diagnostic et les symptômes qui, au début, étaient caractéristiques d'un calcul rénal, le firent pencher vers une affection maligne.

Le malade mourut en 1887, et dans le rein gauche, on trouva six calculs d'oxalate de chaux, et la moitié supérieure du rein, envahie par un carcinome. L'examen microscopique l'a confirmé.

Cancer du rein gauche. Néphrectomie. Guérison.

Observation parue dans la thèse de M. Heresco, 1899.

Homme, âgé de 65 ans, jamais malade, lorsque le 18 janvier 1899, sans aucune souffrance, le malade est pris brusquement d'une hématurie, d'une seule; elle était légère et ne se reproduisit plus. Le 27 janvier, même année, hématurie considérable, avec quelques petits caillots, toujours sans

douleur ; l'hématurie se continua jusqu'au mercredi 29, où les urines redeviennent normales. Le malade se préparait à quitter Paris, quand nouvelle hématurie. M. Albert Robin examina les urines : beaucoup de pigments sanguins en rapport avec les hémorragies interstitielles ; beaucoup de cristaux d'acide urique et des cellules du bassinét.

S'appuyant sur l'état général excellent, il porte le diagnostic d'hémorragie provoquée par des calculs du bassinét. Traitement en conséquence. La nuit, le malade a, pour la première fois, une attaque de coliques néphrétiques, durées 4 heures. Quatre jours après, nouvelles coliques néphrétiques. Cette colique est caractérisée, non pas tant par l'intensité des douleurs qui sont plutôt sourdes, que par un ténésme vésical et anal horrible. Oligurie. Le malade a des envies fréquentes d'uriner, mais peu à la fois.

Cinq jours plus tard, hématurie abondante avec des caillots longs de 6, 8 et 10 centimètres. Il s'agit manifestement de caillots urétéraux. Cette hématurie dure deux jours, pour cesser et reparaitre 10 jours plus tard, et comme par le passé, cette hématurie apparaît le malade étant reposé. Elle dure 16 jours, malgré l'ergotine et l'acide gallique donnés à l'intérieur. Le 12 mars 1896, M. Delbet voit pour la première fois le malade et porte le diagnostic : néoplasme du rein et propose la néphrectomie. Pas de varicocèle.

L'hématurie prend des proportions effrayantes par sa durée et son abondance ; le malade urine du sang pur. L'élimination des caillots provoque des douleurs épouvantables ; les injections d'ergotine ne modifient en rien l'hémorragie.

Vers le 22^e jour, l'hématurie commence à diminuer et expulse avec de fortes douleurs un caillot de 8 centimètres présentant trois renflements successifs, épais comme le pouce. L'expulsion de ce caillot est suivie d'un soulagement instantané. Sous l'influence de ces pertes sanguines répétées, le malade a sensiblement faibli, anémié, il est à bout de forces.

Le 21 mars 1896, M. Delbet pratique la néphrectomie par

la voie lombaire, aux Frères St-Jean-de-Dieu, nous l'assistions.

La tumeur s'est développée dans le pôle inférieur. La ligature du pédicule rapportée sur des ganglions dégénérés. La suite opératoire fut excellente. La malade sort guéri 20 jours après.

L'examen macroscopique n'a pas été fait, mais la tumeur est manifestement cancéreuse, avec dégénérescence ganglionnaire.

Mort 18 mois après l'opération.

Annales des maladies des organes génito-urinaires 1905

Sur les deux cas de calculs du rein, l'un septique, avec existence d'épithélium du bassin,et, l'autre aseptique.

Par M. le Docteur ORAISON, aide de clinique du service des maladies des voies urinaires à la Faculté de Médecine de Bordeaux.

Observation

Il s'agit d'abord d'une femme âgée de 30 ans, sans profession, ne présentant aucun antécédent très important à noter. Toutefois, sa mère encore vivante, est très rhumatisante, elle a un frère et une sœur également rhumatisants. Son père, mort d'accident, il y a très longtemps était très bien portant. Personnellement, elle a été réglée à 14 ans et très régulièrement depuis. Elle s'est mariée à 24 ans, et n'a jamais eu de grossesse. De très bonne heure, elle a présenté une obésité très marquée et a souffert de quelques attaques légères de rhumatisme articulaire. La ménopause s'est produite sans incident à 46 ans. En somme, en dehors de ses crises rhumatismales, elle a joui d'une excellente santé jusqu'à 22 ans. A ce moment-là, elle a pour la première fois une colique néphrétique à gauche, très bien caractérisée, très classique, suivie d'une abondante élimination de sable urique. Un médecin appelé en pleine crise diagnostique la lithiasé et prescrit un traitement et un régime appropriés. Pendant deux ans, rien de particulier, si ce n'est de temps

en temps une sensation de lourdeur dans l'hypochondre gauche. A l'âge de 21 ans, en 1878, elle se marie. Pendant son voyage de noces à Paris, elle fait un faux pas en descendant un trottoir et éprouve immédiatement une douleur extrêmement violente dans la région lombaire gauche, s'irradiant le long du trajet de l'uretère jusque dans la grande lèvre et la cuisse du même côté. Cette douleur, que la malade compare à une morsure de chien est si forte qu'elle manque de s'évanouir. Rentrée à son hôtel, elle est prise de vomissements et d'un besoin pressant d'uriner. Elle émet alors une abondante quantité d'urine uniformément et très fortement teintée en rouge. Elle se couche immédiatement et, dans l'intervalle d'une heure et demie environ, elle a deux mictions encore sanglantes. Puis, peu à peu les urines s'éclaircissent, les douleurs diminuent et disparaissent, laissant après elles une simple sensation de pesanteur. Au bout de trois jours, tout est à peu près rentré dans l'ordre, et la malade reprend ses courses. A quelques jours de là, nouveaux phénomènes exactement semblables, moins intenses cependant, et cette fois, à la suite d'une longue promenade en voiture.

Effrayée, elle revient à Bordeaux, et fait appeler son médecin habituel qui lui conseille d'aller à Capvern. Elle y fait trois saisons, au bout desquelles elle se sent très bien. Cependant, au cours de ces trois ans, elle avait eu une autre crise douloureuse suivie, celle-ci de l'expulsion d'un gravier assez volumineux.

Vers l'âge de 30 ans, à la suite d'une marche prolongée, nouvelle crise semblable, s'accompagnant également de vomissements et d'hématurie, le tout disparaissant par le repos. Elle fait de nouvelles saisons à Capvern, avec alternatives de crises et de santé parfaite, jusqu'en 1894. A partir de ce moment, elle n'a plus de crise aiguë du côté du rein gauche, mais une sensation douloureuse constante; elle constate l'existence dans cette région d'une tuméfaction très

sensible qui n'a fait qu'augmenter depuis. En même temps, ses urines deviennent vilaines, et peu de jours après, éclatent des phénomènes vésicaux consistant en fréquences de la miction et douleurs terminales.

Elle consulte alors un spécialiste qui pratique une instillation argentique à la suite de laquelle elle est prise de cystite suraiguë qui dure assez longtemps, et contre laquelle on propose paraît-il la mise au repos de la vessie par une bou tonnière vaginale. L'intervention n'est pas acceptée. Sous l'influence d'un traitement approprié, les phénomènes vésicaux diminuent peu à peu d'intensité, mais ne disparaissent pas, les mictions restent fréquentes et très douloureuses, et les urines, toujours très troubles, prennent une odeur infecte. Les douleurs dans le rein gauche se sont accrues, et de temps en temps, la malade trouve dans son vase des graviers phosphatiques s'écrasant facilement sous les doigts. Elle reste ainsi 7 ans, ne faisant aucun traitement, de peur de voir réapparaître les douleurs qui avaient suivi l'instillation. Pendant cette période, les phénomènes restent stationnaires.

L'année dernière, au mois de juillet, elle vient me consulter pour tenter encore la chance d'une guérison, et surtout parce qu'il s'est produit deux symptômes nouveaux qui l'inquiètent beaucoup. Depuis quelque temps, en effet, en dehors des mictions qui s'effectuent tous les quarts d'heure environ, elle ne peut retenir ses urines, elle est obligée de se garnir et porte constamment avec elle une odeur infecte, sans compter qu'elle souffre beaucoup d'un érythème de la face interne des cuisses. De plus, il y a quelques mois, en voulant mettre son corset, un matin, elle a ressenti une douleur très violente au niveau de l'hypochondre gauche et s'est aperçue que la tuméfaction constatée en 1894 avait considérablement augmenté; elle avait le volume d'une tête de fœtus, pointait en avant, et était, lorsque quelque chose y appuyait, le siège d'une sensation extrêmement pénible. La malade a remarqué

que certains jours, cette tuméfaction diminuait sensiblement, en même temps que les douleurs devenaient moins violentes, qu'elle urinait davantage et que les urines étaient plus sales. Au contraire, quand le rein était plus gros, elle souffrait beaucoup plus et ses urines étaient plus claires.

Au moment où je la vois pour la première fois, en juillet 1903, la malade qui est très obèse, présente un état général parfait.

L'appétit est excellent, et n'étaient les envies fréquentes d'uriner qui la forcent à se réveiller souvent, le sommeil serait très bon. Les mictions sont très douloureuses en général. Les urines sont très louches, épaisses et exhalent une odeur repoussante. Elles laissent déposer au fond du vase une couche épaisse d'une matière gluante, filante, difficile à détacher et que la malade compare à des crachats très épais. Au-dessus de cette couche, elles ne s'éclaircissent jamais complètement. La quantité émise devant moi est de 20 grammes environ. Examinée au microscope elle contient des microbes de toute nature et en grand nombre et beaucoup de leucocytes.

En découvrant l'abdomen, on est tout d'abord frappé par une voussure très apparente, arrondie, siégeant à gauche, un peu au-dessus d'une ligne transversale passant par l'ombilic, empiétant sur cette ligne et atteignant la ligne médiane.

En essayant de mieux apprécier par la palpation les limites, les formes, le volume et la consistance de cette tuméfaction, on constate qu'elle s'enfonce en haut sous le rebord des fausses côtes, qu'elle descend en bas un peu au-dessous d'une ligne passant par les deux épines iliaques antéro-supérieures et qu'elle dépasse notablement en dedans la ligne médiane. Il est facile de la suivre dans le flanc gauche et jusqu'en arrière où elle offre le contact lombaire très net. Son volume est donc, à peu près, celui d'une tête d'adulte. La forme est assez régulièrement arrondie, sans

bosselures et la consistance égale partout rénitente ; elle donne la sensation d'une poche très tendue.

Il est possible de la mobiliser très légèrement d'avant en arrière et latéralement, mais cette manœuvre est très pénible. La malade souffre beaucoup en tous les points de la tumeur, de même que sur le trajet de l'uretère qui, à la partie inférieure, paraît un peu augmenté de volume. La percussion de la région lombaire est également très douloureuse.

Rien du côté du rein droit qui n'est ni gros ni sensible. La vessie, au contraire, est très douloureuse à la pression et à la palpation bi-manuelle, très douloureuse aussi au contact et à la distension. C'est une vessie à colonnes, épaissie, et qui ne peut pas admettre plus de 20 grammes de liquide. L'explorateur métallique ne dénote aucun corps étranger. Rien à signaler du côté des autres organes.

En présence de l'évolution clinique et des symptômes actuels, le diagnostic de pyélonéphrite calculeuse, avec intégrité de l'état général s'imposait. En conséquence, je proposai la néphrotomie que la malade refusa catégoriquement, demandant seulement à être soignée pour sa vessie, que je tentai dès lors de désinfecter, dans l'espoir de pouvoir pratiquer plus tard la cystoscopie et la division des urines. Au bout de trois mois, le résultat était nul et je dus renoncer à ces deux modes d'exploration. Entre temps, j'avais fait faire la radiographie par M. Deliédal. Elle ne donne rien.

Au mois de novembre 1903, la malade désirant avoir l'avis d'un autre spécialiste, M. Pousson est appelé à la voir avec moi. Il confirme mon diagnostic et conclut à la même intervention, qui est encore refusée, et je ne vois plus la malade pendant plus d'un an. Vers la fin du mois d'août dernier, elle me fait appeler de nouveau. Elle a beaucoup maigri depuis six mois ; ses douleurs rénales et vésicales ont augmenté ; l'appétit a disparu ; la diarrhée est à peu près constante et, presque tous les soirs, il existe un léger mouvement fébrile. Je trouve la tuméfaction rénale plus considérable ; mais de

plus le rein droit est volumineux et très sensible. La malade est forcée, le plus souvent, de garder le lit, car elle souffre de plus en plus à l'occasion des mouvements et s'est beaucoup affaiblie.

L'intervention est acceptée cette fois, malgré quelques réserves que je formule sur le résultat possible, et j'institue une médication antiseptique et tonique. Cependant, ce n'est que dans les derniers jours d'octobre que je suis avisé de l'acceptation définitive. Une dernière analyse d'urine faite à ce moment-là donne les résultats suivants :

	par litre	en 24 heures.
Urée	10 gr.	17 gr.
Acide urique . . .	0,22	0,35
Chlorures.	5,10	8,65
Phosphates	0,65	1,10
Sulfates	0,60	1,00
Indican.	très abondant.	

Pas d'albumine ni de glycose, ni de pigments biliaires.

A l'examen microscopique, urate de soude, nombreuses cellules épithéliales pavimenteuses de la vessie, rares leucocytes, nombreux vibrions, nombreux cocci en groupements variés, quelques bâtonnets indéterminés.

Il est à noter que, d'après cette dernière analyse, il n'y avait pas de pus, alors que les autres faites précédemment en montraient une grande quantité.

A noter aussi que, au moment de l'opération, le rein droit n'était plus ni gros ni douloureux.

La néphrotomie est pratiquée par moi le 7 novembre 1904, avec le concours de M. Pousson et de M. de Boucaud. Sous l'anesthésie chloroformique, et après les précautions d'usage, je fais une incision oblique en raison de l'épaisseur de la paroi et du volume énorme de la tumeur. J'incise successi-

vement la couche grasseuse sous-cutanée excessivement épaisse et la couche musculaire, et j'arrive dans l'atmosphère péri-rénale. Il existe une péri-néphrite adipeuse considérable, mais aucune adhérence, ce qui permet de tomber assez facilement sur le rein situé à 15 centimètres de profondeur environ. En le libérant, le doigt perçoit une consistance pierreuse et des inégalités produites par des calculs bombant à la surface.

L'incision du rein est difficile, le bistouri rencontrant, dès le début, des calculs qu'il doit contourner. Force est de le remplacer par le doigt qui achève la libération de calculs nombreux, siégeant en plein parenchyme rénal, aux deux pôles surtout, calculs ramifiés, rugueux, qui se cassent sous la pression et qui sont extraits par fragments plus ou moins volumineux. Une fois cette partie superficielle vidée, on sent un corps aigu qui n'est autre chose que le prolongement d'un autre calcul beaucoup plus gros que l'on extrait difficilement après débridement au ciseau. On peut se rendre compte qu'il se continuait avec un de ceux de la partie superficielle qui en a été séparé pendant les manœuvres d'extraction. Ce gros calcul qui ne pèse pas moins de 107 grammes offre assez exactement la forme et le volume d'une pomme de terre moyenne. Il paraît constitué par deux parties distinctes, une centrale, brune, l'autre périphérique blanc-grisâtre, molles toutes les deux. La cavité qui le contenait avait des parois absolument lisses et régulières ; mais le doigt introduit dans cette cavité, tandis que l'autre main presse sur la paroi abdominale antérieure, perçoit un contact très dur qui fait penser à la présence d'un ou d'autres calculs. La paroi antérieure est aussitôt effondrée, et le doigt pénètre dans une poche contenant, en effet, trois calculs lisses, un peu aplatis, et un autre plus volumineux, ramifié.

Cette seconde cavité qui, comme on le verra, n'était autre que le bassin, présentait ceci de particulier, que ses parois au lieu d'être lisses et régulières, étaient au contraire

très tourmentées, inégales, bourgeonnantes, très dures, donnant la sensation d'un épithélioma végétant de l'utérus. Une de ces végétations est enlevée pour être soumise à l'examen histologique. L'ouverture de cette cavité avait entraîné l'écoulement d'une très légère quantité de pus infect mélangé à du sang.

Il convient de noter également que toutes ces manœuvres ne donnèrent lieu qu'à un écoulement sanguin absolument insignifiant, contrairement à ce qui se passe d'ordinaire.

Je draine largement les deux poches, de même que la loge rénale, et je réunis partiellement les plans musculaire et cutané. Pansement aseptique épais, sonde de Pezzer dans la vessie. Le soir, la malade souffre beaucoup et est très agitée. La sonde n'a pas donné une goutte d'urine. Température 37°2. Pouls 72.

8 novembre. — Nuit très agitée, était général assez bon. La sonde a donné environ 15 grammes d'urine très limpide, avec quelques petits graviers. Température 36°8. Pouls 100, un peu faible. Respiration 34. Je change le pansement qui est très souillé. Les drains laissent écouler en gouttes précipitées, un liquide ressemblant à de l'urine mélangée de sang. Ce fait m'enlève une partie de mes craintes au sujet de l'anurie, sans les dissiper tout à fait cependant. Le soir, l'agitation persiste, température 36°8. Pouls 100, toujours petit. Respiration 34. La sonde n'a donné que la valeur d'une cuillerée à café environ.

9 novembre. — La nuit a été très mauvaise, l'agitation extrême. En présence de la petitesse du pouls et d'une menace de syncope, on a dû pratiquer une injection de caféine. La malade se sent très faible. Température 36°6. Pouls 100, un peu remonté. Respiration 34. La sonde a encore donné une cuillerée à café d'urine très limpide. Je prescris une potion à l'extrait mou de quinquina, je fais continuer la caféine et j'applique des ventouses sèches sur la région lom-

baire droite. Le soir, même état, température 36°9, pouls 100, respiration 34.

La sonde n'a rien donné cette fois ; j'applique 6 ventouses scarifiées sur la région lombaire droite, elles saignent peu. Néanmoins, le 10 novembre, la nuit a été moins mauvaise, l'agitation moindre. Etat général assez bon, quoique la langue soit sèche. Pouls bien remonté, battant toujours 100. Température 36°8, respiration 34. La sonde a donné 150 grammes d'urine absolument limpide, mais chargée de petits graviers et de sable. Le pansement est changé. Il est beaucoup moins souillé que la dernière fois. Le soir à 4 heures, pas une goutte d'urine depuis 7 heures du matin. Deux heures après le pansement, la malade a commencé à ne plus répondre aux questions qu'on lui posait. La respiration et le pouls se sont accélérés. Au moment où je la vois, elle est dans le coma. Le pouls bat 160; il est faible, la respiration est à 80.

La mort survient à 5 heures du soir, trois jours 1/2 après l'opération.

L'examen chimique des calculs faits par M. le Professeur Denigiès a démontré qu'ils étaient constitués par du phosphate ammoniaco-magnésien, au moins à la surface.

Quant au fragment prélevé pendant l'opération, il a été examiné dans le laboratoire de M. le Professeur Corpie. Voici la note que m'a remise M. Nadal à ce sujet.

La majeure partie de la préparation examinée est constituée par du tissu néoplasique. La tumeur se développe au-dessus d'un épithélium pavimenteux stratifié qui est celui du bassinnet. Les bourgeons épithéliaux pénètrent profondément le tissu avoisinant qui revêt les caractères d'une infiltration embryonnaire très accentuée. Dans les masses épithéliales se sont constitués de nombreux globes épidermiques dont aucun ne présente de transformation cornée proprement dite. Nulle part, on ne trouve trace d'éléidine.

La coupe rencontre aussi des vestiges de l'organe rénal,

représentés par un certain nombre de glomérules à toutes les phases d'une sclérose brutale. Le reste du parenchyme a perdu toute son organisation des tubes glandulaires, il ne reste que quelques rares cavités étroites, tapissées d'un épithélium cubique indifférent.

Cette observation est un peu longue, mais si j'ai insisté sur certains points, c'est que chacun de ces points me paraît présenter un intérêt particulier.

On a vu que le gros calcul pesait à lui seul 107 grammes.

Ce poids n'est pas absolument réel, car le calcul poussait vers la périphérie un prolongement qui a été fracturé pendant les manœuvres d'extraction et pesé à part. Néanmoins, avec son poids et ses dimensions qui sont de 7 centimètres de long sur 5 d'épaisseur et 14 de circonférence, ce calcul sort de l'ordinaire. Je n'ignore pas qu'on a rencontré des calculs rénaux qui pesaient 1.015 grammes et jusqu'à 5 livres (Pohl), mais ce sont des faits absolument exceptionnels, et déjà les calculs dépassant 80 à 90 grammes ne sont pas fréquents.

Ceci est vrai pour les calculs primitifs et, *a fortiori*, pour les calculs secondaires qui, comme chacun le sait, sont ordinairement de volume restreint. Il est à remarquer également que celui-ci siégeait en plein parenchyme rénal.

En dehors de lui, le rein était farci d'autres concrétions plus ou moins volumineuses que l'on trouvait surtout aux deux pôles. M. Guyon a, depuis longtemps déjà, signalé ce siège de prédilection qui était des plus

faciles à constater dans notre cas. Un autre point intéressant est constitué par la coexistence d'un épithélioma du bassinet, et par l'évolution même des lésions. On a vu, en effet, que l'examen histologique était très affirmatif, en ce qui concerne la nature de la lésion du bassinet. Ces coexistences de calculs rénaux avec une tumeur maligne du rein, moins rares qu'on ne pourrait croire, ne sont cependant pas fréquentes. Dans leur traité des tumeurs du rein, Albarran et Imbert n'en relèvent que 26 cas, et encore y font-ils rentrer en bloc les tumeurs du parenchyme rénal lui-même, et celles du bassinet, ces dernières plus souvent observées.

Quoi qu'il en soit, le point important à élucider serait de savoir s'il y a simple coexistence ou si l'on doit établir une relation de cause à effet entre le calcul et le néoplasme. Les auteurs anglais qui ont plus particulièrement insisté sur cette association, admettent le rôle pathogénique des irritations produites par la calculose. Dans mon cas particulier, il est difficile de résoudre le problème. Néanmoins, je serais assez disposé à accepter l'hypothèse de l'influence de l'irritation, car ma malade a conservé très longtemps un état général parfait qui n'a commencé à décliner que depuis 6 ou 7 mois. Si le néoplasme avait existé depuis l'époque à laquelle remontent les premiers antécédents, il est probable que la cachexie aurait été plus avancée.

Mais la tumeur ne suffit pas à elle seule à expliquer l'énorme volume du rein que j'ai constaté. Ici encore, l'histologie nous explique en partie les faits, et ce n'est pas le côté le moins intéressant dans ce cas. Elle nous dit,

en effet, que le parenchyme était frappé en masse de sclérose brutale et que, par places, il présentait une infiltration embryonnaire très accentuée. Il ne faut pas oublier que ce rein avait été très infecté à une époque et qu'il ne suppurait plus au moment de l'intervention. Il n'était pas distendu, mais bien hypertrophié. La pyélonéphrite, dont l'évolution avait été ici particulièrement lente, au lieu de marcher vers la destruction du parenchyme, comme cela se passe ordinairement, avait donc abouti à la sclérose totale de l'organe.

Ceci est d'autant plus digne d'être noté que l'hypertrophie réelle d'un rein sclérosé après avoir été infecté, est à peine citée dans les articles anatomo-pathologiques des traités classiques où l'on étudie longuement, au contraire, l'atrophie et la distension. Seul, Le Dentu en rapporte, mais en quelques détails, un exemple qu'il a observé.

L'ordre probable de succession des lésions me paraît devoir être établi ici de la façon suivante : lithiase, calculs, pyélo-néphrite aboutissant à la sclérose et à l'hypertrophie du côté du rein, à la dégénérescence épithéliomateuse du côté du bassinet.

SOCIÉTÉS SAVANTES

Société Nationale de Médecine de Lyon.

Séance du 4 février 1907. Présidence de M. MAYET.

Néphrectomie pour pyonéphrose calculuse: leucoplasie de la muqueuse du bassin; radiographie du calcul.

Par M. RAFIN.

Une femme de 50 ans se présente pour troubles vésicaux datant de 5 ans. Elle urine au moins toutes les heures, nuit et jour. Les mictions sont douloureuses. L'urine est constituée par une purée fétide. De nombreux lavages vésicaux ont été pratiqués avant sa visite. La capacité vésicale est de 80 grammes. La cystoscopie exécutée avec difficulté, car le milieu vésical se trouble avec une extrême rapidité, ne montre rien d'important.

Le rein droit est mobile et de dimensions à peu près normales. La région rénale gauche ne se laisse pas bien déprimer, on ne sent pas nettement le rein, mais la pression est douloureuse. On ne sent pas les uretères par le toucher vaginal. La séparation permet d'obtenir à gauche deux ou trois gouttes de liquide sanguinolent, et à droite de l'urine teintée de sang. Le culot de l'urine droite centrifugée montre de nombreux globules rouges et des leucocytes en petit nombre, mais cependant en trop grand nombre pour qu'on puisse l'attribuer au sang.

Analyse chimique de l'urine :

Urée totale.	11,65 par litre	Urine droite.	21,40 par litre
Phosphate .	0,64 —	—	1,10 —
Chlorures .	6,55 —	—	8,19 —

Epreuve radiographique par M. Arcelin, négative à droite, à gauche nettement des calculs.

Etat général assez mauvais, a maigri de 17 kilogs (ne pèse que 37 kilogs au lieu de 54).

31 janvier. — Néphrotomie lombaire gauche, après néphrotomie explorative, le cathétérisme rétrograde de l'urètre montre que ce canal est perméable. Le rein est totalement occupé par une série de cavernes de la dimension d'une noisette, remplies d'urine purulente et fétide, au pôle supérieur, on a trouvé dans une petite caverne trois petits calculs.

Le bassinnet est dilaté, et sa muqueuse, de même que celle des calices, présente un aspect spécial, c'est-à-dire qu'elle est recouverte de plaques d'aspect blanchâtre (leucoplasie du bassinnet développé dans une vieille pyonéphrose). M. Rafin croit que les calculs n'ont joué aucun rôle, puisque postérieurs à pyonéphrose.

CONCLUSIONS

La symptomatologie clinique de la plupart des observations, particulièrement celles d'Oraison, Hartmann, Nicolich, Newman, Delbet, etc., nous permettent déjà d'attribuer à la lithiase, un rôle irritatif pré-cancéreux. Dans les autres observations où cette symptomatologie manque, l'étude anatomo-pathologique nous donne la preuve que cette lithiase a été la cause provocatrice du cancer. La marche des lésions nous paraît être la suivante :

Hyperplasie, métaplasie et finalement néoplasie.

Vu : le Président,
DELBET

Le Doyen
ROGER

Vu et permis d'imprimer,
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
POINCARÉ



BIBLIOGRAPHIE

- Segerus. — *Académie de Curieux de la Nature an 1673*.
Chopart. T. I, p. 132.
- P. Hedemcis et J.-A. Waldestrom. — Cancer primitif du bassin et de l'uretère gauche. *Analyse dans la revue de Hayem*. Tome XVIII, p. 458.
- Hartmann (H.). — *Pyélite calculeuse, néphrotomie, mort. Cancer du bassin et de l'uretère à gauche avec propagation à la pleure gauche et au foie*. Séance du 1^{er} octobre 1886.
- Nogier et Raynard. — Coexistence d'une tumeur du rein et d'une néphrolithiase bilatérale. *Lyon Méd.* 17 mai 1914.
- Brodeur et Terrier. — *Cancer du rein droit et Lithiase*. Thèse 30 juillet 1886.
- Lacassagne, Rochet et Thévenot. — Cancer du rein et Pyélonéphrite calculeuse. *Société Nationale de Médecine de Lyon*, 21 avril 1913.
- Ping Ametller. — *Contribution à l'étude des tumeurs malignes du rein chez l'enfant et chez l'adulte, symp. évol. anat. path. pathogénie*, 8^e Montpellier, 1900.
- Lundrot. — Société de Médecine de Vienne 1891. *Sem. Méd.*
- Albarran et Imbert. — *Les tumeurs de la vessie*. Paris 1892.
- Fardet. — De la présence dans les reins à l'état normal et pathologique de faisceaux de fibres musculaires lisses. *Archives de Physiologie normale et pathologique*, 3^e Série, Tome VII, p. 93.

- Roussel (E.). — *Carcinome du bassin et de l'urètre*, 8^e Paris 1899.
- Ferraro. — Carcenome connéthivole del rene consecutivo à pyelo-nephrite cronica purulenta, carcinomatosi generale Gior, *internax d. Sc. Med.* Napoli 1890.
- Hallé. — Leucoplasie et cancroïdes dans l'app. urinaire. *Ann. de Mal. des org. gén. urin.*, 1896.
- Papavoïne. — Observation de cancer du rein gauche déterminé par la formation d'un calcul dans cet organe. *Clin. d. hôp.* Paris 1829.
- Rafin. — Néphrectomie pour cancer et lithiase. *Lyon Méd.* 14 nov. 1910.
- Newman. — Cases of primary Cancer of the kidney *Glasgow M.* 1896.
- Heresco. — *Cancer du rein gauche. Néphrectomie. Guérison.* Thèse 1899.
- Oraison. — *Annales des mal. des organes gén. urin.*, 1905.
- Rafin. — Néphrectomie pour pyonéphrose calculeuse, leucoplasie de la muqueuse du bassin. *Sociétés Savantes, Société Nationale de Médecine de Lyon*, 4 février 1907.
- Nicolich. — Papillome du bassin et calculs multiples du rein. *Ann. des mal. des org. génito-urin.* 1905.
- Ménétrier. — *Epithéliome pavimenteux du bassin du rein dans son Traité du cancer.*

COULOMMIERS
Imprimerie DESSAINT et C^{ie}.
